



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

보건학석사학위논문

선별등재제도 시행 후
세부 제도의 도입이 신약의
급여에 미치는 영향 분석

Analysis of Impacts of the supplementary
schemes on the drug reimbursement
decision-making under the Positive List
System

2018년 8월

서울대학교 보건대학원
보건학과 보건정책관리학 전공
김 태 경

선별등재제도 시행 후 세부 제도의 도입이 신약의 급여에 미치는 영향 분석

지도교수 이 태 진

이 논문을 보건학석사학위논문으로 제출함

2018년 5월

서울대학교 보건대학원
보건학과 보건정책관리학 전공
김 태 경

김태경의 석사학위논문을 인준함

2018년 6월

위 원 장	_____	권 순 만	(인)
부위원장	_____	정 완 교	(인)
위 원	_____	이 태 진	(인)

국 문 초 록

2006년 12월 29일 기존의 급여목록제외제도(Negative List System)가 없어지고, 선별등재제도(Positive List System)가 도입된 지 약 11년이 지났다. 선별등재제도는 기존과 같이 모든 의약품의 급여목록에 등재하는 것이 아니라, 임상적 유용성 및 비용효과성을 만족하는 의약품만 급여목록에 등재시키는 제도이다. 그러다 보니 제도가 시행되면서 암이나 희귀질환 같이 치료약제가 제한적인 영역에서 끊임없이 신약의 접근성 강화를 요구하는 목소리가 있었다.

정부에서는 이러한 사회적 요구를 고려하여 선별등재제도 도입 후 항암제 및 희귀질환 치료제의 접근성을 강화하는 세부 제도를 몇 차례 추가적으로 도입하였다. 여러 선행연구들에서도 확인할 수 있듯이 시간이 지남에 따라 항암제 및 희귀질환 치료제의 급여율은 상승하고 있다. 그럼에도 불구하고 여전히 미충족 의료의 해결이 요구되는 사각지대가 존재하고, 해당 질환을 겪고 있는 환자들은 보장성 강화의 확대를 요구하고 있다. 결국 새 정부에서는 직면한 상황을 해결하기 위하여 비급여의 전면 급여화를 추진하기에 이르렀다. 약제의 급여와 관련해서는 일명 ‘선등재 후평가’ 제도의 도입을 고려중인데, 이는 임상적 유용성을 먼저 검토하여 급여목록에 등재하고, 등재 후 비용효과성을 판단한다는 것이다.

선등재 후평가로 대표되는 비급여의 전면 급여화 제도는 지금까지 시행되어 왔던 선별등재제도의 근간을 흔들 가능성이 있어 사회적으로 많은 논의가 필요한 문제이고, 현재 여러 이해당사자들이 숙의의 과정을 거치고 있다.

본 연구는 이러한 사회적 논의의 경계에서 선별등재제도 시행 후 항암제 및 희귀질환 치료제의 보장성 강화를 위하여 도입된 세부 제도가 실질적으로 효과를 미쳤는지 평가해보고자 하였다. 기존에는 신약의 급여여부에 객관적으로 세부 정책이 미치는 영향을 평가한 연구가 없음에 따라, 세부 제도가 항암제 및 희귀질환 치료제의 급여여부에 미치는 효과를 이중차이분석법을 이용하여 분석하였고, 보장성 현황을 파악하였다.

본 연구에서는 항암제 및 희귀질환 치료제 외의 의약품을 일반질환 치료제로 정의하여 항암제 및 희귀질환 치료제(대상집단)의 비교집단으로 설정하였다. 분석방법은 약제급여평가위원회의 평가시기를 세 구간(1구간, 2구간, 3구간)으로 나누어 시간차를 두고 2회에 걸쳐 도입된 제도인 ‘4대 중증질환 보장성 강화정책’ 및 ‘경제성평가 특례 제도’ 각각의 효과를 평가하였다. 다만, 2구간과 3구간의 분석에서는 2구간에서 대상집단과 비교집단이 적용 받는 제도가 완전히 일치하지 않는 제한점이 있어, 1구간과 2+3구간을 비교하는 분석을 수행하였고, 두 가지 제도가 혼합되어 있는 상황을 통제하고자 평가년도 변수를 통제변수에 추가하였다.

분석 결과, 1구간 vs 2구간 비교에서는 시간변수와 정책변수의 상호교차항이 통계적으로 유의하지 않았고, 2구간 vs 3구간 비교에서는 상호교차항이 통계적으로 유의하였다. 즉, 4대 중증질환 보장성 강화정책은 대상집단의 급여율 상승에 영향을 미치지 않았고, 경제성평가 특례 제도는 급여율 상승에 영향을 미쳤다. 그러나, 두 가지 분석은 일부 제한점이 존재하는 바, 1구간 vs 2+3구간을 비교하는 분석을 수행한 결과, 4대 중증질환 보장성 강화정책 및 경제성평가 특례 제도는 대상집단의 급여율 상승에 통계적으로 유의한 영향을 미쳤고, 특히, 경제성평가 특례 제도가 도입된 시점에서는 대상집단이 급여로 평가될 확률이 더욱 증가하였다. 또한, 세부 제도의 도입으로 대상집단의 급여율은 1구간 대비 3구간에서 2배 가까이 증가하여 비교집단의 급여율보다 높아지는 결과를 나타냈다.

본 연구의 결과를 보면 선별등재제도 하에서의 신약의 급여율, 급여에 영향을 미치는 요인, 항암제 및 희귀질환 치료제의 보장성 강화를 위하여 세부적으로 도입된 제도의 효과를 확인할 수 있다. 이를 통해, 현재 논의되고 있는 비급여의 전면 급여화 정책의 도입 과정에서도 본 연구의 결과가 보탬이 될 수 있을 것이다.

주요어: 선별등재제도, 이중차이분석, 급여, 신약, 항암제, 희귀질환 치료제

학번: 2013-21837

목 차

I. 서론	1
1. 연구의 배경 및 필요성	1
2. 연구의 목적	4
II. 이론적 배경 및 선행연구 고찰	5
1. 이론적 배경	5
1) 선별등재제도의 도입	5
2) 선별등재제도에서의 급여 적정성 평가과정	7
(1) 요양급여 대상여부의 평가내용 및 선별기준	8
(2) 약제의 요양급여 대상여부 평가절차	10
3) 선별등재제도 시행 후 세부 제도의 도입	11
(1) 4대 중증질환 보장성 강화 정책	11
(2) 신약의 적정가치 반영 제도	14
2. 선행연구 고찰	18
1) 우리나라 신약 급여 현황	18
2) 제외국의 신약 급여 현황	20
3) 제외국과의 급여 수준 비교	21
4) 국내의 항암제 및 희귀질환 치료제의 접근성 논란	22
5) 제외국에서의 항암제 및 희귀질환 치료제의 접근성 강화 정책	24
III. 연구 방법	25
1. 연구 대상 정책	25
2. 연구 자료원	26
3. 분석방법	31
1) 단순 이중차이분석	32
2) 다중 이중차이분석	33
4. 종속변수 및 주요 변수	34
1) 종속변수	34
2) 독립변수	34

3) 통제변수	34
IV. 연구 결과	36
1. 일반적 특성	36
1) 연구대상 약제들의 일반적 특성	36
2) 약평위 평가시기별 급여율	38
2. 급여에 미치는 영향: 단순 이중차이분석	41
3. 급여에 미치는 영향: 다중 이중차이 회귀분석	44
1) 주요변수를 이용한 다중 이중차이분석	45
(1) 4대 중증 보장성 강화정책	45
(2) 경제성평가 특례 제도	46
(3) 4대 중증 보장성 강화정책 + 경제성평가 특례 제도	47
2) 주요변수와 통제변수를 이용한 다중 이중차이분석	48
(1) 4대 중증 보장성 강화정책	48
(2) 경제성평가 특례 제도	50
(3) 4대 중증 보장성 강화정책 + 경제성평가 특례 제도	51
V. 고찰	53
1. 연구 결과에 대한 고찰	53
1) 1구간 vs 2구간	54
2) 2구간 vs 3구간	55
3) 1구간 vs 2+3구간	56
2. 연구의 제한점	58
3. 연구의 의의	61
참고문헌	63
Abstract	67

표 목차

[표 1] OECD 약제비 관련 통계(1998~2003)	6
[표 2] 약제특성에 따른 약가협상생략 기준금액	15
[표 3] 경제성평가 특례 제도 적용 조건	16
[표 4] 약평위 평가시기, 약제 특성에 따른 의약품 분류	26
[표 5] 진료상 필수 약제	27
[표 6] 행위 연계 약제	28
[표 7] 단순 이중차이분석	32
[표 8] 다중 이중차이분석 하에서의 통제변수	35
[표 9] 연구 대상 약제들의 일반적 특성	37
[표 10] 평가시기에 따른 약제들의 급여 현황(1구간, 2구간, 3구간)	39
[표 11] 평가시기에 따른 약제들의 급여 현황(1구간, 2+3구간)	40
[표 12] 4대 중증 보장성 강화정책 도입 전후 급여율 차이 분석 결과	41
[표 13] 경제성평가 특례 제도 도입 전후 급여율 차이 분석 결과	42
[표 14] 세부 제도 도입 전후 급여율 차이 분석 결과	43
[표 15] 다중 이중차이분석 결과(1구간과 2구간 비교)	45
[표 16] 다중 이중차이분석 결과(2구간과 3구간 비교)	46
[표 17] 다중 이중차이분석 결과(1구간과 2+3구간 비교)	47
[표 18] 다중 이중차이분석 결과(1구간과 2구간 비교)	48
[표 19] 다중 이중차이분석 결과(2구간과 3구간 비교)	50
[표 20] 다중 이중차이분석 결과(1구간과 2+3구간 비교)	52

그림 목차

[그림 1] 2001~2005 연간 약제비 추이	6
[그림 2] 약제의 요양급여대상여부 평가 절차도	10
[그림 3] 선별등재제도 시행 후 세부 제도의 도입 과정	16
[그림 4] 평가시기에 따른 약제들의 급여율 변화(1구간, 2구간, 3구간)	39
[그림 5] 평가시기에 따른 약제들의 급여율 변화(1구간, 2+3구간)	40

I. 서론

1. 연구의 배경 및 필요성

2006년 12월 29일 신약의 급여목록 등재 방식의 패러다임을 바꾸는 선별등재제도가 도입되었다. 기존에는 식약처에서 허가를 받은 의약품은 예방, 일상생활에 지장이 없는 경우, 경제성이 불분명한 경우 등 비급여 대상을 제외하고는 모든 의약품을 급여대상으로 하여 등재하는 급여목록 제외제도(Negative List System)를 운영하고 있었다. 그러나, 건강보험 총 진료비 중 약제비 비중은 2001년 23.5%에서 2005년 29.2%로 증가하였으며, 동 기간 중 약제비는 73% 증가하였고, 약제비 증가율이 OECD 평균의 2.1배로 나타나는 등(보건복지부, 2006) 약제비 관리의 필요성이 제기되었다.

‘건강보험 약제비 적정화 방안’에 따르면 급여목록제외제도(Negative List System) 하에서 약제비 지출의 원인은 여러 가지가 있는데, 첫째, 고혈압, 당뇨 등 만성질환자의 증가로 인한 투약일수 증가가 약사용량의 증가로 이어졌다는 것이고, 둘째, 신약 등으로의 처방전환에 따른 고가약의 사용이 증가했다는 것, 셋째, 약가 인하요인 발생시에도 조정 기전이 미흡하여 약가가 그대로 유지된다는 것이었다(보건복지부, 2006).

그 중에서 약가 측면의 문제점은 등재 시 약가는 외국 조정평균가에 비해 높지 않으나, 등재 후 사용량 증가 등 약가 변동요인 발생시에도 가격인하 조정 기전이 미흡하다는 것이다. 구체적으로는 2005년도 등재 신약의 약가는 외국 7개국의 조정평균가 대비 66.2% 수준이나, 물가수준을 고려한 구매력환산지수로 변환 시 89.1% 수준이었다. 또한, 등재 시 참조국가가 2개국 이하인 경우가 50%를 넘는 등 신약이 조기 진입되고 있어 약가 비교기준으로 외국 7개국 조정평균가의 의미가 적다는 것이었다. 이 외에도 의약품의 신규등재 시 비급여 대상을 제외하고는 모두 보험약으로 등재하다 보니, 보험자의 협상력에 제약이 있다는 것도 문제점

으로 제기되었다. 또한, 신약의 가격 산정 시 소득수준이 높은 국가를 참조하고 있어 이에 대한 적정성 논란이 있었고, 신약의 조기진입으로 임상적 유용성 또는 비용효과성 검증이 미흡할 수 있다는 것이었다¹⁾.

이에 따라, 총 진료비 중 약제비 비중을 낮춤으로서 건강보험재정의 안정화에 기여하고자 신약의 등재 측면에서는 경제성평가 등을 거쳐 치료적 가치(임상적 유용성)와 경제적가치(비용 효과성)가 우수한 의약품만을 선별하여 보험등재하는 선별등재제도(Positive List System)가 도입되었다.

그러나, 선별등재제도 도입 후 시간이 지남에 따라, 항암제, 희귀질환 치료제의 경우는 상대적으로 높은 약가, 근거생산의 어려움 때문에 선별등재제도의 핵심 가치인 경제성평가를 통과하기 쉽지 않은 상황이 발생하였다. 이에 따라, 해당 질환을 겪고 있는 환자들을 중심으로 여러 집단에서 선별등재제도 하에서 의약품의 환자 접근성 저하 문제를 지적하였다²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾.

한국 암치료 보장성 확대 협력단(2016)에 따르면, 2009~2014년에 OECD 20개 국가를 대상으로 조사한 결과, 한국에서 허가된 항암 신약 가운데 68%(23/34)가 출시되었으나, 29%(10/34)만 보험 등재되었다고 주장하였다. 이러한 결과를 다른 국가들과 비교하면, 한국에서 허가된 항암 신약 중 보험 등재된 비율은 OECD 20개 국가들의 평균(62%)의 절반에도 미치지 못한다고 제시하였다.

또한, 허가된 모든 신약이 출시되지 않는 이유 중 하나는 환자에게 사용될 가능성을 고려하여 보험 등재 확률이 높은 의약품을 주로 출시하기 때문이라고 주장하였다.

-
- 1) 신약(신규성분) 등재 검토 당시 참조국가 수가 1개국 이하인 경우가 39.8%(2003~2005년)
 - 2) 2011년 11월 1일자 기사 “말기 암환자 항암제 접근성 보장 방안 마련해야”
 - 3) 메디컬업저버 2014년 11월 20일자 기사 “환자 부담 높여서라도 항암제 접근성 보장돼야”
 - 4) MK 뉴스 2016년 5월 10일자 기사 “국내 항암신약 10개중 3개만 건강보험”
 - 5) 데일리메디팜 2016년 11월 17일자 기사 “우리나라 항암신약 급여율, OECD比 3.6배 낮아... ‘정부, 항암제 재정지출 늘려야’”
 - 6) 약사공론 2017년 9월 28일자 기사 “우리나라 희귀질환 의약품 접근성 낮아, 사회적 논의가 필요”
 - 7) 메디게이트뉴스 2018년 1월 25일자 칼럼 “항암제 신약접근성에 대한 위험분담제 역할 제고”

이러한 사회적 요구를 일부 반영하여 정부는 항암제 및 희귀질환 치료제에 대한 접근성을 높일 수 있는 정책을 도입하였는데 2013년 11월에 4대 중증질환 보장성 강화정책, 2015년 6월에 도입한 경제성평가 특례제도가 대표적이다. 본 연구는 선별등재제도 하에서의 항암제 및 희귀질환 치료제의 환자 접근성 저하 논란과 관련하여, 선별등재제도가 시행되면서 중간에 보완적으로 도입된 제도(4대중증 보장성 강화정책, 경제성평가 특례제도)가 일반질환 치료제⁸⁾와 비교하였을 때, 항암제 및 희귀질환 치료제의 급여 여부에 객관적으로 어떠한 영향을 미쳤는지 분석해보고자 하였다.

8) , 희귀질환 치료제 이외의 의약품

2. 연구의 목적

본 연구는 선별등재제도 하에서 2007년 4차~2018년 5차까지 총 125회의 약제급여평가위원회에서 평가한 신약(430개)을 대상으로 하여 세부제도(4대 중증 보장성 강화정책, 경제성평가 특례 제도)의 도입이 항암제 및 희귀질환 치료제의 급여에 미치는 영향을 분석하는 것으로, 그 구체적인 연구 목적은 다음과 같다.

본 연구에서는 선별등재제도 하에서 시기별로 전반적인 신약의 급여율 변화를 확인해보고, 2차례 보완적으로 도입된 제도가 일반질환 치료제(비교집단) 대비 항암제 및 희귀질환 치료제(대상집단)의 급여 여부에 객관적으로 미친 영향을 이중차이분석법(Difference-in-Difference)을 이용하여 분석하고자 한다.

Ⅱ. 이론적 배경 및 선행연구 고찰

1. 이론적 배경

1) 선별등재제도(Positive List System)의 도입

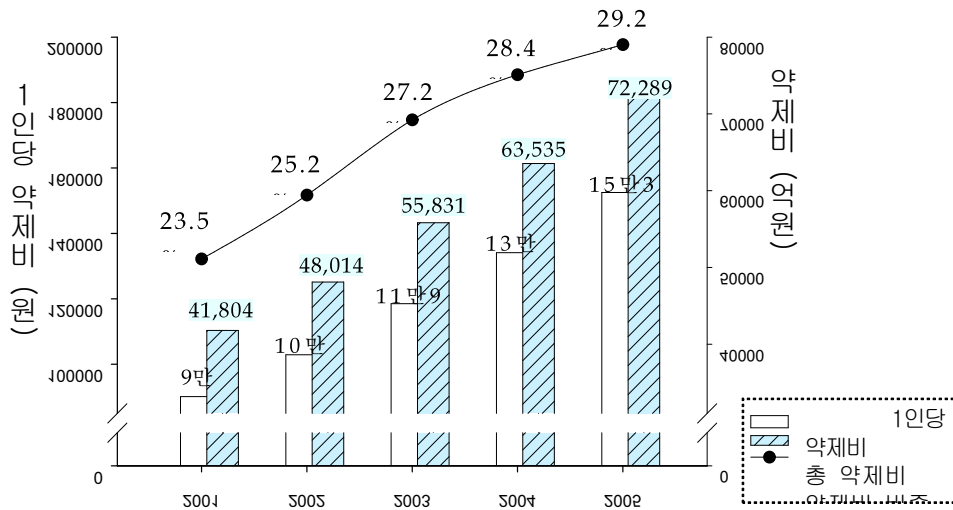
정부는 2006년 5월 「건강보험 약제비 적정화 방안」을 발표하였고, 해당 내용을 반영하여 2006년 12월 29일에 선별등재제도를 시행하였다.

약제비 적정화 방안이 시행되기 전의 신약의 급여목록 등재 제도로는 급여목록 제외제도(Negative List System)가 운영되고 있었다. 급여목록 제외제도는 식품의약품안전청의 의약품 허가일로부터 30일 이내에 급여 여부를 신청하도록 의무화하였고, 예방, 일상생활에 지장이 없는 경우, 경제성이 불분명한 경우 등 비급여 사항을 제외하고는 모든 의약품을 급여대상으로 하여 등재하는 제도이다.

그러나, 급여목록제외제도 하에서는 [그림1]에서 확인할 수 있듯이 건강보험 총 진료비 중 약제비 비중이 매년 증가하는 추세(총 약제비는 2001년 이후 매년 14%정도 증가)였고, [표1]과 같이 OECD 국가들과 비교하였을 경우에도 약제비 비중이 의료비에 비해 높은 수준이었다(보건복지부, 2006). 약제비 증가의 원인으로는 ① 만성질환자가 증가하여 약 사용량이 증가하였고, ② 신약 등으로의 처방전환에 따른 고가약의 사용이 늘었으며, ③ 약가 인하요인이 발생하여도 조정 기전이 미흡하여 약가가 그대로 유지된다는 것 등이 있다. 특히, 신약의 경우에는 보험자의 협상력 제약 등 효율적인 약제비 관리 기전이 미흡하였다. 또한, 등재 시 참조국가가 2개국 이하인 경우가 50%를 넘는 등 신약이 조기 진입되고 있어 임상적 유용성, 약가 비교기준으로 A7 조정평균가의 의미가 적어 비용효과성 검증이 미흡할 가능성이 있었다(보건복지부, 2006).

결국, 정부는 치료적, 경제적 가치가 우수한 의약품을 선별하여 등재하

는 것을 주요 내용으로 하는 선별등재제도(Positive List System)를 도입하였다. 선별등재제도는 보험적용 의무신청을 제약업체의 자율신청으로 변경하였고, 경제성평가 등을 거쳐 의약품을 선별하여 보험등재함으로써 약제의 비용효과성을 극대화 하는 제도이다.



[그림 1] 2001~2005 연간 약제비 추이
(건강보험 약제비 적정화 방안, 2006)

[표 1] OECD 약제비 관련 통계(1998~2003)
(건강보험 약제비 적정화 방안, 2006)

	OECD평균	한국	미국	프랑스	독일	일본
약제비 증가율 (‘98~’03, %)	6.1	12.7	9.6	5.8	3.5	2.2
국민 1인당 약제비 (’03, USD PPP)	366	309	728	606	436	393
보건의료비중 약제비 비중(’03, %)	17.8	28.8	12.9	20.9	14.6	18.4
국민 1인당 의료비 (’03, USD PPP)	2,308	1,074	5,635	2,903	2,996	2,139

그러나, 선별등재제도 시행과 관련하여 이해당사자들간의 찬반은 엇갈렸는데, 선별등재제도에 대해 보건의료 전문가와 제약업계의 인식을 비교한 연구인 하동문 등(2010)에서는 두 집단 모두 전반적으로 약품비 증가율 감소정책의 필요성에 대해서는 공감하였다고 주장하였다. 정책결정과정의 합리성에 대해서는 보건의료전문가(37.8%)가 제약업계(12.1%)보다 긍정적으로 답변하였다. 정책결정과정의 형평성에 대해서도 보건의료전문가(35.1%)가 제약업계(3.0%)보다 긍정적인 시각을 가지고 있었다. 즉, 제약업계에서는 선별등재제도 하에서의 급여의 적정성 평가 과정 및 결과에 대하여 전반적으로 부정적인 시각을 가지고 있었다.

유미영(2014)에 따르면, 선별등재제도가 시행된 후, 2007년부터 2년간 미생산·미청구된 의약품을 급여목록에서 삭제함에 따라, 약 2만여 개의 품목이 1만5천여 개로 줄어들었다고 한다. 또한, 총 요양급여비용 대비 약품비 비중은 2005년 이후에 29%대를 유지하다가 2012년 4월 약가재평가 이후 27.11%로 감소하였고, 2013년에는 26.1% 수준을 기록했다고 제시하였다.

이진이 등(2011)에서는 선별등재제도 도입 전(2004~2006년)과 도입 후(2007~2009년)로 나누어 보험의약품의 특성이 어떻게 변화하였는지 살펴보았다. 분석 결과, 연도별로 새롭게 급여목록에 진입한 의약품 수는 2005년에 3,054개에서 2006년 1,911개로 크게 감소한 후, 지속적으로 줄어들었고, 비급여 전환된 의약품의 경우, 선별등재제도가 도입된 2007년에만 8천개 이상의 품목이 비급여로 전환되었다고 제시하였다.

2) 선별등재제도에서의 급여 적정성 평가 과정

선별등재제도 하에서의 신약의 급여 적정성 평가는 ‘약제의 요양급여 대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정(2017.09.05)’을 근거로 다음과 같이 평가한다.

(1) 요양급여대상여부의 평가내용 및 선별기준

가. 경제성·급여의 적정성 평가내용(제4조)

- 대체가능성, 질병의 위중도, 치료적 이익 등 임상적 유용성
- 투약비용, 임상효과의 개선 정도, 경제성평가 결과 등 비용 효과성
- 대상환자수, 예상사용량, 기존 약제나 치료법의 대체 효과 등 보험재정에 미치는 영향
- 제외국의 등재여부, 등재가격, 급여기준 등
- 결정 및 조정 기준 제7조제2항에 따른 제조업자 등이 이행할 조건⁹⁾
- 기타 보건의료에 미치는 영향 등

즉, 상기 평가내용과 같이 심평원에서 신약의 급여 여부를 평가할 때, 임상적 유용성, 비용 효과성, 재정영향, 제외국 현황 등을 주요 평가요소로 설정하여 검토한다는 것을 알 수 있다.

나. 요양급여대상 선별기준(제5조)

다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우 요양급여대상 약제로 선별할 수 있다.

1. 임상적으로 유용하면서 비용효과적인 약제로서 제외국의 등재여부, 등재가격 및 보험급여원리, 보험재정 등을 고려할 때 수용 가능하다고 평가하는 경우
2. 제1호에 해당되지 않음에도 대체가능한 치료방법이 없거나 질병의 위중도가 상당히 심각한 경우 등 환자의 진료에 반드시 필요하다고 판단되는 경우

9) 평가 또는 재평가함에 있어 경제성의 경우에는 대체가능성, 비용효과성 및 해당 약제 제조업자·위탁제조판매업자·수입자가 이행할 조건 등을 고려하고, 급여의 적정성의 경우에는 보험급여원리 및 건강보험재정상태 등을 고려한다.

3. 제6조의2에 따른 경제성 평가 자료 제출 생략 가능 약제로서 제외국의 등재여부, 등재가격 및 보험급여원리, 보험재정 등을 고려할 때 수용 가능하다고 평가하는 경우
4. 기타 보건의료에 미치는 영향을 고려하여 필요하다고 평가하는 경우

위의 요양급여대상 선별기준을 보면, 일반적으로 선별등재제도 하에서는 임상적 유용성과 비용 효과성을 만족하는 약제만 급여목록에 등재될 수 있다. 그러나, 대체가능한 치료방법이 없어 환자의 진료에 반드시 필요하다고 판단되는 경우는 진료상 필수약제로 평가하고 있고, 근거 생산이 곤란하여 경제성평가 자료 제출이 어렵다고 판단되는 약제는 경제성평가 자료 제출 생략 가능 약제 항목의 기준에 따라 평가하고 있다.

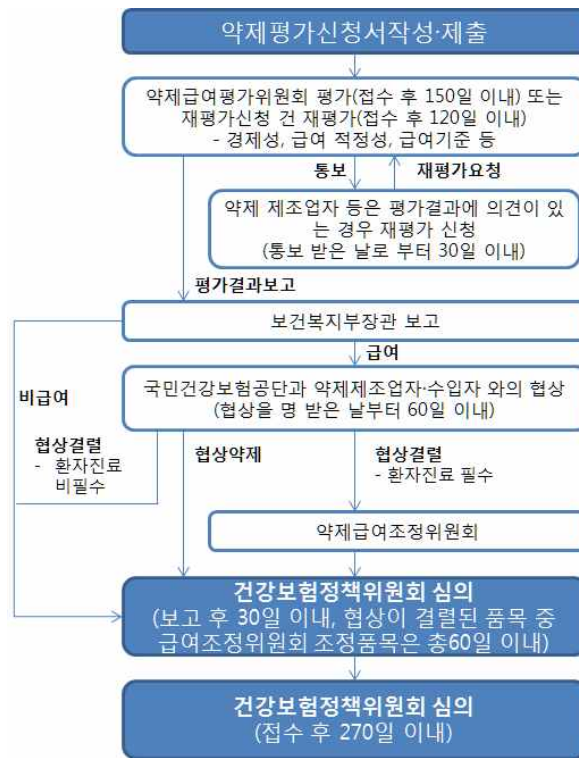
다. 진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제(제6조)

1. 다음 각 목을 모두 만족하는 경우
 - 대체가능한 다른 치료법(약제포함)이 없는 경우
 - 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 경우
 - 희귀질환 등 소수의 환자집단을 대상으로 사용되는 경우
 - 생존기간의 상당기간 연장 등 임상적으로 의미있는 개선이 입증된 경우
2. 기타 위원회가 환자의 진료에 반드시 필요하다고 평가하는 경우

상기의 진료상 필수약제 항목의 기준은 2012년 7월에 개정되었는데, 기존의 평가기준보다 조건이 강화되었다. 먼저, 기존의 조건은 희귀질환에 사용되는 약제였는데, 소수의 환자집단을 추가적으로 만족하여야 하는 것으로 조건이 강화되었다. 또한, 임상적 유용성 부분에서도 임상적으로 의미있는 개선이 입증되어야 한다는 조건이 추가되었다.

실제로 진료상 필수약제로 평가받은 10개의 신약 중에서 규정이 개정되기 전에 9개의 약제가 진료상 필수약제로 인정받았고, 나머지 1개의 약제¹⁰⁾는 규정 개정 후에 인정받은 것으로, 진입 장벽이 높아졌다고 판단할 수 있다.

(2) 약제의 요양급여 대상여부 평가 절차



[그림 2] 약제의 요양급여대상여부 평가 절차도(김은숙, 2016)

선별등재제도 하에서 신약의 결정신청 이후의 평가 절차도를 보면([그림 2] 참고), 제약사가 제출한 결정신청서를 심평원에서 일정한 기일 내에 평가하고, 제약사에 평가결과를 통보하면 제약사는 30일 이내에 평가결과를 수용하거나, 불복할 경우 재평가를 요청하게 된다.

10)

제약사가 평가결과를 수용한 후에는 건강보험공단과 60일 이내의 약가 협상을 시작하게 된다. 건강보험공단과의 약가협상이 완료되면 건강보험 정책심의위원회에서 해당 약제의 등재여부를 최종 심의하여 급여목록에 등재하는 것이다.

3) 선별등재제도 시행 후 세부 제도의 도입

선별등재제도 시행 후 의약품의 접근성을 강화하고자 다음과 같이 몇 가지 보완적인 제도가 도입되었다.

(1) 4대 중증질환 보장성 강화 정책

가. 위험분담제

① 도입배경

정부는 2013년 6월 중증질환(암, 심장질환, 뇌혈관질환, 희귀난치성 질환)에 대한 보장성 강화 정책을 발표하였고, 약제의 경우는 ‘4대 중증질환 보장성 강화’ 정책의 일환으로 2013년 12월부터 대체 치료법이 없는 항암제나 희귀질환 치료제에 대한 위험분담제를 도입하였다.

위험분담제는 신약의 효과나 보험 재정 영향 등에 대한 불확실성을 정부와 제약사가 함께 분담하는 것이다. 이를 통해, 대체 치료법이 없거나 비교 대상이 없는 고가항암제, 희귀질환 치료제 등에 대한 환자의 접근성을 제고할 수 있고, 비용-효과적인 의약품을 선별적으로 급여하는 급여원칙을 유지할 수 있다(이태진 등, 2016).

② 적용 대상 약제

제약사가 급여결정 신청 시 위험분담안을 제시한 약제 중에서 약제급여평가위원회가 다음의 둘 중 하나에 해당한다고 평가한 경우 위험분담제 대상이 될 수 있다.

- 대체 가능하거나 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없는 항암제나 희귀질환치료제로서 생존을 위협할 정도의 심각한 질환¹¹⁾에 사용되는 경우
- 기타 약제급여평가위원회가 질환의 중증도, 사회적 영향, 기타 보건 의료에 미치는 영향 등을 고려하여 부가조건에 대한 합의가 필요하다고 평가하는 경우

③ 위험분담 계약의 유형

우리나라에서 적용되는 위험분담 계약의 유형을 크게 아래의 4가지 유형으로 이루어져 있으며, 그 외에 근거생산 조건부 급여 등 신청인(제조사 등)이 제안하는 유형이 있다.

- **조건부 지속치료와 환급 혼합형** : 일정기간 약제 투여 후 환자별로 반응을 평가하여, 미리 정하여 놓은 기준 이상으로 반응이 있는 환자에게는 계속 보험급여하고, 그렇지 않은 환자의 사용분에 해당하는 금액은 신청인이 건강보험공단에 환급
- **총액 제한형** : 약제의 연간 청구액이 미리 정하여 놓은 연간 지출액을 초과할 경우, 초과분의 일정 비율을 신청인이 건강보험공단에 환급
- **환급형** : 약제의 전체 청구액 중 일정 비율에 해당되는 금액을 신청인이 건강보험공단에 환급

11) 심각한 질환 또는 기대여명이 2년 미만인 경우 등 질환의 특성을 고려하여 위원회에서 개별 심의

- **환자 단위 사용량 제한형** : 환자 당 사용한도를 미리 정하여 놓고, 이를 초과하여 사용할 경우 초과분의 일정 비율에 해당하는 금액을 신청인이 건강보험공단에 환급

나. ICER 임계값 탄력 적용

선별등재제도 하에서는 약제의 임상적 유용성 이외에, 비용-효과성을 입증하여야 급여목록에 등재될 수 있기 때문에 비용-효과성의 판단 기준은 중요하다. 이러한 비용-효과성은 ICER(점증적 비용-효과비)라는 지표로 나타낼 수 있는데, 이는 기존 의약품과 비교하여 의약품의 효과가 한 단위 증가할 때 기존 약물 대비 추가로 소요되는 비용이 얼마인지를 의미한다.

이규식 등(2015)에 따르면 국가마다 보건의료체계, 의료 환경 및 경제적 수준 등이 다르기 때문에 전 세계적으로 통용되는 ICER 임계값은 없다고 하였다. 국내의 경우에도 ICER는 명시적인 임계값을 사용하지 않으며, 1인당 GDP를 참고범위로 하여 질병의 위중도, 사회적 질병부담, 삶의 질에 미치는 영향, 혁신성 등을 고려해서 탄력적으로 평가하도록 한다고 명시하고 있다¹²⁾.

그러나, 배은영(2013) 연구에서는 급여의사결정시 등재된 품목 중에는 1GDP를 넘는 사례는 많지 않았고, 특히 항암제나 희귀질환치료제 등의 고가 치료제에 대해서 동일 기준을 적용하였을 때, 비용효과성을 입증하기 어려워 비급여 사례가 2007년도 이후 누적되었다고 하였다(김은숙, 2016).

이에 따라, 신약의 가치를 적절하게 반영하기 위하여 질환의 중등도, 사회적 영향 등에 따라 심평원에서 ICER 임계값을 상향하여 적용하겠다는 약가제도 개선방안을 시행하였다.

12) 등 협상대상 약제의 세부평가기준

(2) 신약의 적정 가치 반영 제도

2012년 약가 재평가(일괄인하) 및 계단식 약가제도 폐지 이후 신약의 적정 가치 반영 요구가 증가하였고, 대체약제 가중평균가로 급여의 적정성을 인정받은 약제가 건강보험관리공단과의 약가 협상으로 약가가 중복인하되는 문제점의 개선을 요구하였다. 또한, 희귀질환 치료제의 경우 대체약제가 없거나 환자수가 적어 경제성평가 자료 요건 충족이 어려워 비용효과성을 충족시키지 못하게 된다는 주장이 있었다. 결국, 사회적으로 희귀질환 치료제에 대한 접근성 강화 요구가 커졌고, 이를 반영하고자 등재절차를 개선한 ‘약가 협상 생략 제도’, 경제성평가를 수행하기 어려운 약제의 진입장벽을 낮춰주는 ‘경제성평가 특례 제도’가 도입되었다.

가. 약가협상 생략 제도

기존에는 약제급여평가위원회에서 ①급여로 평가되거나 ②조건부비급여로 평가된 후 제약사가 비용효과성이 인정되는 약가를 수용할 경우 건강보험관리공단(이하 건보공단)과의 약가협상을 통해 최종적으로 급여여부가 결정되었다. 그러나, 등재절차의 개선을 위해 특정한 조건을 만족할 경우 건보공단과의 약가협상을 생략할 수 있는 제도가 도입되었다.

해당 제도는 대체약제의 가중평균가로 평가되는 신약에 대해 약제의 특성에 따라 가중평균가의 90~100% 수준에서 약가협상 절차 없이 등재되는 제도이고, 약제 특성에 따른 약가협상 생략기준금액은 다음과 같다.

[표 2] 약제특성에 따른 약가협상생략 기준금액

구 분	약가협상생략 기준금액
①새로운 계열 ¹³⁾ , ②생물의약품 ¹⁴⁾ , ③희귀질환에 사용되는 약제	대체약제 가중평균가x100%
④기존 계열 약제 ¹⁵⁾	대체약제 가중평균가x90%
⑤소아용 약제 ¹⁶⁾	대체약제 가중평균가x95%

특히, 희귀질환에 사용되는 약제는 희귀난치성질환자 산정특례 대상 중 아래의 14개 대상을 제외한 질환으로 정의하였다. 추후 추가되는 희귀난치성질환 산정특례 대상의 경우 전년도 기준 특정기호별(V코드) 실수진자가 2만명 이하인 경우 희귀질환으로 적용하되, 2만명을 초과하는 경우 위원회 개별 심의하는 것으로 하였다.

- 파킨슨병(G20) (특정기호 V124)
- 심근병증(M05) (특정기호 V127)
- 폐양성 결장염(K51) (특정기호 V131)
- 강직성 척추염(M45) (특정기호 V140)
- 노년 황반변성(삼출성)(H35.31) (특정기호 V201)
- 혈청검사 양성인 류마티스관절염 (I42.0~I42.5) (특정기호 V223)
- 결핵(A15~A19) (특정기호 V246)
- 만성신부전증 환자 또는 장기이식환자의 인공신장투석 실시, 복막관류술 실시, 조직이식거부반응억제제 투여 등(특정기호 V001, V003, V005, V013, V014, V015)
- 정신질환자의 해당상병(F20~F29) (특정기호 V161)

13) 약제와 명백히 다른 새로운 작용기전을 보이는 경우

14) 식약처 규정에 따라 생물의약품으로 정의된 경우

15) 새로운 계열에 해당하지 않는 약제

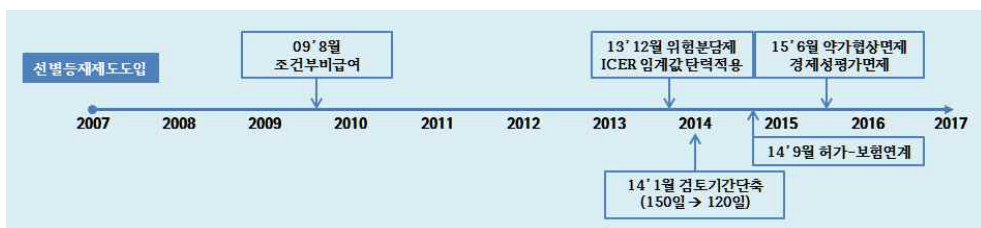
16) 식약처 효능·효과 상 소아나 만 18세이하 사용이 명시된 약제 또는 용법·용량 기준으로 소아의 연령별 용법·용량이 세부적으로 기재되어 있는 약제

나. 경제성평가 특례 제도

경제성평가 특례 제도는 희귀질환 치료제 또는 항암제 중에서 임상적 필요도, 근거 생산의 어려움, A7 국가¹⁷⁾ 중 3개국 이상 등재 요건을 모두 만족하는 경우 외국 조정 최저가 수준에서 급여로 평가하는 제도이다 ([표 3] 참고). 세부적인 적용 요건은 다음과 같다.

[표 3] 경제성평가 특례 제도 적용 조건

구분	내용
임상적 필요도 (어느 하나 해당)	대체 가능한 다른 치료법(약제포함)이 없는 경우
	치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없고 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 경우
근거생산의 어려움 (어느 하나 해당)	대조군 없이 신청품 단일군(single-arm) 임상자료로 식품의약품안전처 허가를 받은 경우
	대조군이 있는 2상 임상시험으로 3상 조건부 없이 식품의약품안전처 허가를 받은 경우
	대상 환자가 소수로 근거생산이 곤란하다고 위원회에서 인정되는 경우
제외국 등재 여부	위원회에서 정한 외국조정평균가 산출 대상국가인 외국 7개국 중 3개국 이상에서 등재된 약제



[그림 3] 선별등재제도 시행 후 세부 제도의 도입 과정(김은숙, 2016)

17) , 영국, 독일, 프랑스, 이탈리아, 스위스, 일본

위에서 설명한 세부 제도 이외에도 선별등재제도 시행 후 시간이 흐름에 따라 보완적인 제도가 지속적으로 도입되었다. 제도 시행 초기에는 심평원의 약제급여평가위원회에서 비급여로 결정이 되면 공단과 약가협상을 할 수 있는 기회가 주어지지 않았다. 그러나, 실제 비급여의 주된 이유는 대체약제 가중평균가보다 제약사의 신청가격이 높아 비용효과성을 만족시키지 못하기 때문인 경우가 많았다.

이러한 상황에서 2009년 8월에 조건부 비급여 제도를 도입하였는데, 해당 제도는 대체약제 가중평균가보다 제약사의 신청가가 높아서 비급여로 평가되어도 평가결과를 통보 받은 후, 제약사가 신청가격을 대체약제 가중평균가 이하로 낮추면, 건강보험공단과의 약가협상을 진행할 수 있게 해주는 제도이다.

2014년 1월에는 검토기간을 150일에서 120로 단축하여 신약의 환자 접근성을 강화하고자 하였고, 2014년 9월에는 허가-보험 연계제도를 도입하여 식품의약품안전처에서 최종적으로 허가를 받지 않아도 안전성, 유효성 평가 자료를 심평원에 제출할 경우, 신약의 등재 검토절차에 착수할 수 있게 하였다.

2. 선행연구 고찰

2006년 12월 29일 선별등재제도가 시행된 이후 우리나라에서 의약품의 급여 현황, 의약품의 급여에 영향을 미치는 요인 등에 대해서 분석한 몇 가지 연구와 제외국의 급여 현황을 분석한 연구를 고찰해 보았다.

1) 우리나라 신약 급여 현황

국내에서 신약의 급여 평가와 관련한 연구를 살펴보면, Bae et al(2016)에서는 2007년부터 2014년까지 한국에서 선별등재제도 시행 후 8년간 평가받은 253건의 신약을 대상으로 분석하였다. 이 중에서 175건(69.2%)의 신약은 급여로 평가되었고, 78건(30.2%)은 비급여로 평가되었다. 또한, 253개의 신약 중 항암제는 31건이었고, 이 중 16건(51.6%)은 급여, 15건(48.4%)은 비급여로 평가되었다. 비급여의 주된 이유는 비용-효과성을 입증하지 못한 것이었다.

임상적 유용성의 측면에서 보면, 253건의 신약 중에서 68건의 신약이 대체약제 대비 상대적으로 개선된 약제로 나타났고, 이 중 46건(67.6%)의 약제가 급여로 평가되었다. 대체약제 대비 상대적으로 유사하거나 비열등한 약제는 158건으로 나타났는데, 이 중 117건(74.1%)의 약제가 급여로 평가되었다. 임상적 유용성이 유사하거나 비열등한 약제의 급여율이 개선된 약제의 급여율보다 높은 것을 확인할 수 있는데, 이는 임상적 유용성이 유사하거나 비열등한 약제는 대체약제 대비 투약비용이 낮은 것으로 평가되어 개선된 약제에 비해 급여율이 높은 것으로 파악되었다(Bae et al, 2016).

양봉민 외(2013)의 연구에서는 ICER 수준에 따른 급여 여부를 분석해 보았는데 ICER가 증가할수록 비급여로 평가받을 가능성이 높았고, ICER가 1GDP 이하일 경우에 급여로 평가받을 확률이 높다고 제시하였다. 그러나, 제약사가 제출한 경제성 평가 자료의 불확실성이 클 경우 ICER가 낮음에도 불구하고 비급여로 판정될 수 있었으며, 반대로 ICER

가 높아도 질병의 중증도나 대체약제 등을 고려하여 급여로 판정한 사례도 있었다.

신약의 급여 평가에 영향을 미치는 요인에 관하여 분석한 이호진(2017) 연구에서는 2007년부터 2016년 9월까지 약평위에서 평가받은 356건의 신약을 대상으로 분석하였다. 분석 결과, 임상적 유용성이 비교약제 대비 비열등할 때, 비용효과성이 수용 가능할 때 급여평가에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다.

김은숙(2016) 연구는 2007~2016년 6월까지 약평위에서 평가 후 결과를 공개한 383건의 신약을 대상으로 다양한 요인에 따른 등재현황에 차이가 있는지 분석한 연구이다. 해당연구는 특히, 선별등재제도 도입 초반 5년(2007~2011년)과 후반 5년(2012~2016년)의 급여율을 비교하였는데, 급여율은 69%에서 76%로 증가하였으나 유의하지는 않았다.

또한, 연구 대상 신약 중에서 항암제, 희귀질환 치료제를 분리하여 각각 위험분담제와 경제성평가 특례 제도 전후의 등재율을 비교분석한 결과, 항암제와 희귀질환 치료제 모두 제도의 도입에 따라 등재율은 상승하였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다.

추가적으로 항암제에 한해서 급여에 영향을 미치는 요인을 분석하였는데 대체약제 가중평균가 이하이거나 위험분담제를 적용한 약제들이 그렇지 않은 약제들에 비해 급여될 확률이 높았다.

Park et al(2012) 연구에서는 선별등재제도 시행 후 초기 2년간 평가된 의약품을 대상으로 분석하였는데, 총 91건의 결정신청을 대상으로 하였고, 급여 여부에 영향을 미치는 요인을 파악하기 위해 다중 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 독립변수는 직접비교 임상시험의 수, 비교약제 대비 우월성 여부, 재정영향, 제외국에서 급여로 평가한 수, 대체약제 대비 동일가 이하의 가격을 설정하였다. 분석결과를 보면, 비교약제 대비 임상적으로 우월할 경우 급여로 평가될 확률이 높았고($OR=28.012$, $p=0.0140$), 제외국에서 급여로 평가한 경우가 많을수록 급여로 평가될 확률이 높았다($OR=4.100$, $p=0.0474$). 또한, 대체약제 대비 비용이 낮으면 급여로 평가될 확률이 높았으며($OR=152.582$, $p<0.0001$), 재정영향 및 직접비교 임

상시험 수는 급여여부에 유의한 영향을 미치지 않았다.

2) 제외국의 신약 급여 현황

제외국의 급여 현황을 분석한 연구를 살펴보면, Chim et al(2010)에서는 호주의 PBAC에서 평가한 약제 중 항암제가 비항암제에 비해 급여로 평가받기 어려운지에 대한 가설을 확인하기 위해 연구를 수행하였다. 2005년 7월부터 2008년 3월까지 평가된 243건의 신약을 대상으로 분석을 수행하였고, 비항암제의 급여율(54%, 104/191)이 항암제의 급여율(40%, 21/52)보다 높았다($p=0.07$). 항암제는 비항암제에 비해 경제성평가 자료를 제출하는 경우가 많았고(29% vs 15%), ICER 값도 대체로 더 높았다. 또한, 경제성평가 자료를 제출하고 높은 ICER를 가지는 의약품은 경제성평가를 제출하지 않은 의약품보다 급여로 평가받을 가능성이 낮았다($p=0.01$).

영국의 NICE에서 의약품 평가 현황을 분석한 Cerri et al(2013) 연구에서는 2004~2009년 사이에 평가된 118개의 technologies를 분석하였고, 이 중에서 27%는 급여, 58%는 제한적 급여, 그리고 14%는 비급여로 평가되었다. 또한, 평가결과에 영향을 주는 다양한 변수들을 설정하여 다중로지스틱 회귀분석을 실시한 결과, ① 임상연구의 1차 효과지표에서의 통계적 우월성 증명, ② ICER, ③ 같은 위원회에서 평가받은 제약사의 수, ④ 평가년도 변수가 평가결과에 유의한 영향을 미쳤다($p \leq 0.10$).

SMC에서 2006~2013년 사이에 평가한 의약품을 대상으로 분석한 Mata(2015) 연구에서는 총 463건을 대상으로 하였고, 이 중에서 57%는 급여, 43%는 비급여로 평가되었다. 또한, 평가결과에 유의하게 영향을 미치는 인자를 분석한 결과, 비용-최소화 분석 자료를 제출했을 경우($OR=10.30$) 급여로, 비용-효과적으로 평가받지 못한 경우($OR=0.47$)에는 비급여로 평가받을 가능성이 컸다.

10개의 유럽 국가를 대상으로 항암제의 급여 결정과정의 차이를 분석한 Laia et al(2015) 연구에서는 ① tax-based system 보다는 social

health insurance system이 ② 비용-효과적이지 않은 의약품보다는 비용-효과적인 의약품이 ③ NICE에서 긍정적으로 평가한 의약품이 급여로 평가받을 가능성이 높다고 제시하였다.

3) 제외국과의 급여 수준 비교

제외국과의 급여율 수준을 비교한 연구를 살펴보면, 배은영(2013) 연구에서는 한국에서 2007년 이후 2012년 4월까지 신약으로 약평위에서 평가받은 약제는 모두 167건으로 이 중 118건의 신약이 급여로 평가받아, 급여율은 71.0%로 제시하였다. 또한, 해당 급여율 수치는 Clement et al(2009)에서 제시한 호주 PBAC(54.3%), 캐나다 CDR(49.6%), 영국 NICE(87.4%)의 급여 인정률과 비교하면 그리 낮지 않은 수치라고 주장하였다.

그러나, 국가별로 급여 결정신청을 한 약제들이 서로 다르다면 단순 급여율만 비교하는 것은 한계가 있어, 배은영(2011) 연구에서는 심평원, PBAC, CDR에 공통적으로 결정신청한 약을 대상으로 급여율을 비교하였다. 이 연구에서도 심평원에 급여 결정신청한 약을 기준으로 하여 국가간 비교를 하였기 때문에 대표성에 대한 한계점은 있다. 분석결과를 보면, PBAC과는 평가결과의 일치도를 보여주는 kappa값이 0.636으로 상당한 일치도를 보였으며, CDR과는 0.503으로 중간 정도의 일치도를 보였다. 비일치한 사유는 대부분 비용-효과성이 차이 때문이었고, 결론적으로 제외국과 비교 시, 우리나라의 급여결정이 보수적이었다고 볼 근거는 없다고 제시하였다.

배승진 외(2013) 연구에서도 한국과 호주가 공통으로 검토한 39개 약제의 급여율을 분석해보면 한국이 호주보다 더 높은 것으로 나타났고, 한국과 캐나다가 공통으로 검토한 24개 약제의 경우에도 캐나다보다 한국의 급여율이 높은 결과를 제시하였다.

상기 연구들의 결과를 종합하면 한국의 의약품 급여율은 영국, 호주, 캐나다와 같은 제외국의 급여율 수준과 비교해보았을 때 낮지 않다는 것

이었다.

반면에, 국내에서는 제약사 등 이해당사자들이 선별등재제도 도입 이후 신약에 대한 환자의 접근성이 저하된다는 주장이 끊임없이 제기되었고, 그 중에서도 항암제나 희귀질환 치료제의 급여율이 낮다고 주장하였다. 배승진 외(2013) 연구에서 심평원이 공개한 평가결과를 기반으로 분석한 결과에 따르면, 비항암제의 급여율은 76%, 항암제의 급여율은 56%라고 한다.

Cho et al(2013) 연구에서도 2007년 1월~2009년 6월까지 약평위에서 심의한 12개의 항암제 중에서 5개(41.7%)가 급여로 평가되었다고 제시하였다.

4) 국내의 항암제 및 희귀질환 치료제의 접근성 논란

손현순 등(2013)은 선별등재제도, 사용량-약가 연동제, 약가 일괄인하, 급여목록 재정비작업과 같은 약가인하 정책과 가격협상절차를 통한 약제비 관리 정책들이 때로는 건강보험 보장성의 확대에 대한 요구를 수용하지 못함에 따라 사회적 혼란을 일으킨다고 주장하였다. 또한, 이들 정책이 주로 약가 통제를 통한 재정절감을 위한 것으로 비치면서 환자들의 의약품 접근성 보장에 대한 시각적 차이가 있었다고 하였다.

또한, 최근 등장하는 생물학적 제제나 표적치료제와 같은 항암제의 경우 효과 개선이 있다 하더라도 다른 치료제들과 비교할 때 매우 고가이고 특정 환자집단에서만 효과를 기대할 수 있어 비용효과성을 입증하기가 쉽지 않다고 하였다. 이러한 상황에서 등장한 위험분담제도는 국내외 환경을 분석하여 도입 여부의 신중한 결정이 필요하다고 하였다.

권혜영 등(2010)에서는 의약품 시장의 독점력을 러너지수(Lerner index)로 계량화할 때 0.72로 산출되어 의약품 시장이 독점심장임을 입증하였고, 희귀의약품은 질환자체의 소수성, 대체약제가 부재한 경우 등을 고려할 때, 시장 독점력은 훨씬 강력하다고 주장하였다.

또한, Danzon et al(2005)에 의하면, 제약사는 한국가의 가격이 다른

국가에서의 가격설정에 파급효과를 나타내기 때문에 신약의 출시를 지연하거나 낮은 가격에서는 공급을 하지 않는 전략을 취한다고 한다. 즉, 각 국가별 지불 용의도에 따라 다른 가격을 설정함으로써 기업의 이윤을 극대화한다는 가격 차별화 이론과 달리, 낮은 가격이 기대되는 국가에서의 이윤을 포기하는 등의 세계 동일가 전략이 기업의 이윤을 더욱 극대화한다는 것이다.

일반적으로 필수성이 강한 희귀의약품의 경우 보험자의 수요독점보다는 공급자의 공급독점이 훨씬 강하게 작용되기 때문에, 출시 시점을 지연시키거나 출시를 아예 하지 않을 수도 있다. 이로 인해, 환자의 생명을 위협하는 동시에 가격규제에 있어서 정부실패로 간주된다. 일부 국가에서는 이러한 문제점을 해결하고자 다양한 위험분담기전을 도입하여 적용하고 있다.

이러한 상황에서의 해결책은 건강보험 재정 지출의 형평성을 고려하여 건강보험이 아닌 별도의 재정확보를 통해 급여되는 것이 검토되어야 한다고 하였다. 두 번째는 다양한 위험분담기전을 도입하여 협상 기법을 다양화해야 한다는 것이고, 마지막으로 강제실시 등을 제도화하여 공급거부에 대한 제도적 대응이 필요하다는 것이었다(권혜영 등, 2010).

박실비아 등(2010)은 희귀질환 치료제가 고가이고, 그 가격을 뒷받침할 만한 근거가 불충분하여 보험자의 의사결정을 어렵게 만든다고 지적하였다. 즉, 임상적 불확실성으로는 약제가 실제로 임상현장에서 사용되었을 때 나타날 효과성 및 환자에 따른 효과성의 차이에 대하여 근거가 불충분하다는 것이고, 재정적 불확실성은 약제가 급여되었을 경우 얼마만큼의 재정이 소요될지에 대한 정보가 불충분하다는 것이다.

실제로 2000년 이후 항암제와 희귀질환 치료제로 대표되는 신기술에 의한 신약에서 근거의 불확실성이 보험자의 의사결정을 어렵게 하면서, 유럽 등 국가에서는 신약의 급여여부와 약가를 최종적으로 결정하지 않고 잠정적으로 급여하고, 약제를 사용하여 나타나는 임상적 효과성과 비용효과성을 평가하여 추후 급여여부와 약가를 다시 결정하는 위험분담계약을 일부 활용하고 있다고 하였다.

또한, 위험분담계약에 있어서 재정 연계 방식은 사용량이나 비용만을 집계하면 되는 것에 비해, 성과 연계 방식은 환자별로 약제 사용의 결과를 측정하여 평가해야 하므로 제도 운영이 복잡하고 비용이 소요된다. 따라서, 약제 사용의 임상적 결과를 반드시 평가해야 하는 목적이 아니고, 약제비 지출의 위험분담만이 목적이라면 성과 연계 방식보다는 재정 연계 방식이 더 적절하다고 주장하였다.

5) 제외국에서의 항암제 및 희귀질환 치료제의 접근성 강화 정책

배그린 등(2014)에서는 제외국(호주, 캐나다, 영국)에서의 항암제 및 희귀의약품의 접근성 제고를 위한 제도를 분석하였다. 먼저, 호주에서는 Rule of Rescue라는 제도를 운영하는데, 이 제도는 첫째, 대체할 대안이 존재하지 않고, 둘째, 질병이 중증, 진행성, 조기 사망할 가능성이 있는 경우이고, 셋째, 소규모 환자들에게만 적용되는 경우이고, 넷째, 해당약제가 질병으로부터 구조에 대해 충분한 가치의 임상적 개선을 보이는 경우의 조건을 만족하면 경제성평가 결과와 무관하게 건강보험에 등재하도록 권고한다.

영국에서는 고가의 항암제 및 희귀의약품들이 비용효과성을 충족시키기 어려워 접근성 제고를 위하여 End of Life 제도가 도입되었다. End of Life의 조건은 첫째, 연간 신환이 7천명을 넘어서는 안되며, 둘째, 평균 24개월 미만의 여명이 남은 환자를 대상으로 하며, 셋째, 수명을 늘려준다는 충분한 증거가 있어야 하고, 넷째, ICER는 3만 파운드 이상이고, 다섯째, 급여되는 대체 치료법이 없어야 한다.

또한, 위와 같이 우리나라의 진료상 필수약제에 해당하는 Life saving drug 기준에도 부합하지 못하는 의약품의 접근성 강화를 위해 호주에서는 LSDP(Life Saving Drug Program)이, 영국에서는 PAS(Patient Access Scheme) 제도가 운영되고 있다.

Ⅲ. 연구 방법

1. 연구 대상 정책

우리나라는 2007년부터 선별등재제도가 도입됨에 따라 약제급여평가위원회(이하 약평위)에서 여러 급여의 적정성 평가요소(임상적 유용성, 비용효과성, 보험재정에 미치는 영향, 제외국 평가, 기타 보건의료에 미치는 영향)를 고려하여 의약품의 급여의 적정성을 평가하게 되었다.

그러나, 항암제 및 희귀질환치료제는 일반질환 치료제와는 달리 대체 약제가 많지 않고, 질환 자체도 중증인 경우가 많아, 의약품의 접근성 보장이 충분히 이루어지지 못한다면 해당 질환을 겪고 있는 환자의 생명을 크게 위협하게 된다. 선별등재제도 하에서는 항암제 및 희귀질환 치료제의 경우, 일반질환 치료제에 비해 상대적으로 높은 약가, 경제성평가를 수행함에 있어 임상적 근거생산의 어려움 때문에 비용효과성을 입증하기가 어려웠다. 본 연구에서는 약평위에서 평가결과를 공개한 신약을 대상으로 분석해 보았는데, 2013년 11월 위험분담제도가 시행되기 이전에 항암제 및 희귀질환 치료제의 비용효과성 충족률은 36.7%로 나타났고, 일반질환 치료제는 70.5%로 나타났다. 이러한 상황에서 의약품의 환자접근성 저하에 대한 문제가 지속적으로 제기됨에 따라, 항암제 및 희귀질환 치료제의 접근성을 향상시키고자 정부는 2013년 6월 ‘4대 중증질환 보장성 강화정책’을 발표하였고, 의약품의 경우 위험분담제도, ICER 임계값 탄력 적용 등의 세부 제도를 정비하여 2013년 제11차 약평위에서 심의되는 약제부터 해당 제도를 적용하였다.

‘4대 중증질환 보장성 강화정책’의 경우, 위험분담제도를 도입하여 비용효과성을 입증하기가 불가능하거나, 비용효과성 결과가 불분명한 약제의 경우 다양한 계약 유형을 통해 해당약제가 등재될 수 있는 기회를 제공하였다.

그러나, 여전히 임상적 근거가 경제성평가를 수행하기에는 충분히 누

적되지 않아 경제성평가를 통해 비용효과성을 제시하기가 어려운 항암제와 희귀질환치료제들이 있었다. 정부는 이러한 의약품의 접근성 향상을 위해 2015년 6월 ‘경제성평가 특례 제도’를 도입하여 몇 가지 요건을 충족할 경우 경제성평가 제출을 면제하고 비용효과성을 평가하게 되었다. 경제성평가 특례 제도는 2015년 제7차 약평위에서 심의되는 약제부터 적용하였다.

본 연구에서는 항암제, 희귀질환치료제의 환자 접근성 향상을 위하여 도입된 ‘4대 중증 보장성 강화정책’, ‘경제성평가 특례 제도’가 항암제, 희귀질환 치료제의 급여에 미친 영향을 분석하고자 한다.

2. 연구 자료원

본 연구의 분석을 위하여 2007년 제4차 약평위~2018년 제5차 약평위에서 평가된 모든 신약을 대상으로, 최종적으로 아래와 같이 약평위 평가 시기별로 항암제 및 희귀질환치료제, 일반질환 치료제로 구분하였다 ([표 4] 참고). 결과적으로 연구대상 약제는 총 430개로 선정하였다.

[표 4] 약평위 평가시기, 약제 특성에 따른 의약품 분류

	1구간 (2007.4차~ 2013.10차)	2구간 (2013.11차~ 2015.6차)	3구간 (2015.7차~ 2018.5차)
항암제 및 희귀질환치료제 (130개)	49개	20개	61개
일반질환치료제 (300개)	193개	29개	78개
합계 (430개)	242개	49개	139개

먼저, 항암제는 식품의약품안전처에서 421(항악성종양제)로 허가받은 의약품으로 정의하였다. 희귀질환치료제는 현행 희귀난치성 산정특례 대상 중 ‘신약 등 협상 대상 약제의 세부평가기준’에서 명시한 몇 가지 질환을 제외한 질환을 치료하는 약제로 선정하였다. 마지막으로 일반질환 치료제는 항암제 및 희귀질환치료제를 제외한 의약품으로 정의하였다.

그 다음으로 대상약제를 선정함에 있어 일반적인 급여 적정성 평가요소가 적용될 수 없는 약제를 포함하여 아래의 사유에 해당할 경우 분석대상에서 제외하였다.

① 진료상 필수약제

진료상 필수약제는 임상적 유용성이나 비용 효과성 등의 급여 적정성 평가요소를 모두 충족시키지 못하여도 급여로 평가받을 수 있다. 이에 따라, 아래 [표 5]과 같이 진료상 필수약제는 본 연구의 분석대상에서 제외하였다.

[표 5] 진료상 필수 약제

평가지기	약제명	평가결과
2014년 제9차	카바글루확산정	급여
2011년 제14차	솔리리스주	급여
2010년 제7차	레모듈린주사	급여
2010년 제1차	이노베론필름코팅정	급여
2009년 제8차	자베스카캡슐	급여
2008년 제16차	마이오자임주	급여
2008년 제9차	엘라프라제주	급여
2008년 제9차	나글라자임주	급여
2007년 제7차	시스타단	급여

② 행위 연계 약제

행위 연계 약제는 해당 행위가 비급여일 경우, 급여 적정성 평가요소의 내용에 관계 없이 비급여로 평가한다는 원칙이 있다. 2007년 이후 총 4건의 행위 연계 약제가 결정신청 되었고, 모두 관련 행위가 비급여되어 최종적으로 비급여로 평가되었다([표 6] 참고). 이에 따라, 행위 연계 약제는 본 연구의 분석대상에서 제외하였다.

[표 6] 행위 연계 약제

평가시기	약제명	평가결과
2013년 제9차	케어캠프 소듐플루오라이드 F18 주사액	비급여
2011년 제9차	차코트레이스주	비급여
2008년 4차	메트빅스크림	비급여
2008년 3차	이문셀엘씨주	비급여

③ 미허가 긴급도입 의약품

미허가 긴급도입 의약품은 희귀의약품센터에서 결정신청하는 약제로 식약처에서 정식으로 허가받지 않은 의약품이라도 국내에 긴급한 도입이 필요하다고 인정되면 급여목록에 등재하는 것이다. 약제의 상한금액 역시 제외국 약가, 관세, 운송료, 부가세 등을 고려하여 결정한다. 이에 따라, 미허가 긴급도입 의약품은 본 연구의 분석대상에서 제외하였다.

④ 약평위에서 최종적으로 급여여부가 평가되지 않은 약제

제약사가 결정신청을 하였으나 중도에 취하한 약제, 약평위에서 평가하였으나 반려된 약제, 약평위에서 재심의로 평가하였으나 최종 평가 전에 제약사가 취하한 약제는 급여 여부의 결과가 존재하지 않으므로, 본 연구의 분석 대상에서 제외하였다.

⑤ 동일성분·함량의 약제

동일성분·함량의 약제를 여러 제약사가 동시에 신청하는 경우가 있다. 이러한 경우에 해당약제에 대한 제약사의 신청가격 외의 나머지 급여 적정성 평가요소는 동일하므로, 신청약가도 각 제약사별로 동일하면 해당 성분의 약제는 하나의 약제로 간주하여 분석하였다. 만약 제약사별로 신청가격이 다르면 해당 약제들을 별개의 약제로 구분하였다.

⑥ 조건부 비급여로 평가된 약제

약평위에서 대체약제 가중평균가 대비 고가로 심의되어 비급여로 평가된 약제들이 있다. 그러나, 2009년 제8차 약평위부터 조건부 비급여 제도가 시행되어 대체약제 가중평균가 대비 고가를 이유로 비급여로 평가된 약제의 경우, 약평위 심의 후에 제약사가 대체약제 가중평균가 이하의 금액을 수용하면 급여의 적정성이 있는 것으로 평가하는 것이다.

따라서, 본 연구에서는 조건부 비급여로 평가된 후 제약사가 대체약제 가중평균가 이하의 금액을 수용할 경우, 급여의 적정성이 있는 것으로 평가하여 분석하였다.

⑦ 동일한 약제가 2회 이상 심의된 경우

동일한 약제가 2회 이상 심의된 경우가 있는데, 이러한 경우 크게 두 가지 경우로 나눌 수 있다.

첫 번째는 기심의 시 비급여로 평가되어 다시 결정신청(재결정신청)을 하는 경우이다. 재결정신청과 기결정신청의 평가 결과가 급여, 비급여로 구분이 될 경우, 각각의 결정신청을 별개의 건으로 정의하였다. 그러나, 평가 결과가 급여, 비급여로 달라지지 않고 동일한 경우, 급여 적정성 평가요소가 동일하면 동일한 건으로, 평가요소가 달라지면 별개의 건으로 구분하였다.

두 번째는 기심의 시 급여로 평가되었으나 건강보험공단과의 약가협상이 결렬되어 재결정신청을 한 경우이다. 이 경우 기심의 시와 비교하여 평가요소가 달라지지 않고 다시 급여로 평가되었으면 동일한 건으로 정의하였다.

3. 분석방법

본 연구의 목적은 분석대상으로 선정된 의약품 중 항암제 및 희귀질환 치료제를 적용 대상으로 하는 ‘4대 중증질환 보장성 강화정책’과 ‘경제성 평가 특례 제도’가 일반질환 치료제를 비교집단으로 설정하였을 때, 항암제 및 희귀질환치료제의 급여여부에 미치는 영향을 분석하는 것이며, 이를 위해 이중차이분석법(Difference in Difference, DID)을 적용하였다.

이중차이분석법은 정책의 도입 전후로 정책 비수혜 집단에 비해 정책 수혜 집단에 나타난 순수한 정책적 효과를 측정하기 위한 방법이다. 정책효과는 정책효과, 자연효과, 랜덤효과로 구성되는데 이중차이 분석법은 정책 수혜 집단(대상집단)의 총 효과에서 정책 비수혜 집단(비교집단)의 자연 효과를 제거하여 실제 정책의 효과만을 남겨 이를 분석하는 것이다. 이를 위해, 제도 도입 전 정책 비수혜 집단과 수혜 집단의 추세가 동일하다는 가정을 전제로 하며(Angist & Pischke, 2009), 동질성 가정에 오류가 있을 경우 정책 효과에 대한 이중차이 추정치는 편의(bias)를 가지게 된다(김관옥 등, 2017; 김지은 등, 2015; 송수연, 2015; 김지혜, 2014; 김수진, 2013; 안이수, 2013).

본 연구에서는 정책이 순차적으로 2회 도입됨에 따라, 총 세 구간으로 나누어 1구간과 2구간, 2구간과 3구간을 각각 비교하였다. 제도가 도입되기 전인 1구간에서 대상집단과 비교집단의 급여율 변화를 살펴보면, 대상집단은 39.1%(2007년 제4차~2010년 제11차 약평위)에서 42.3%(2010년 제12차~2013년 제11차 약평위)로 증가하였고, 비교집단의 경우에도 67.2%에서 70.3%로 증가하여 비슷한 추세라고 판단하였다.

그러나, 2구간과 3구간을 비교할 경우에는 2구간에서 대상집단과 비교집단이 적용받고 있는 제도가 완전히 동일하지 않다는 제한점을 가진다. 즉, 대상집단의 경우에 2구간에서 4대 중증 보장성 강화정책을 적용받고 있지만, 비교집단의 경우는 해당 정책을 적용받지 못하는 것이다. 이에 본 연구에서는 추가적으로 2구간과 3구간을 통합(2+3구간)하여 1구간과 비교하는 분석을 수행하였다. 2구간과 3구간을 통합할 경우, 2구간에서

도입된 제도와 3구간에서 도입된 제도가 섞여 있어, 순수하게 한 가지 제도의 효과 측정이 불가능하다. 이에 따라, 통제 변수에 평가년도 변수를 추가함으로써, 4대 중증 보장성 강화정책, 경제성평가 특례 제도가 동시에 존재하는 시점에서의 효과를 통제하고자 하였다.

또한, 각 시기와 집단별로 나눈 약제의 급여율을 이용하여 단순 이중차이분석을 수행하고, 주요변수인 시간변수, 정책변수, 시간과 정책변수의 상호교차항과 그 외에 급여에 영향을 미칠 수 있는 변수들을 통제변수로 설정한 후 회귀모형을 설계하여 다중 이중차이분석을 수행하였다.

1) 단순 이중차이분석

단순 이중차이 분석은 정책개입 전후 시점의 정책 비수혜 집단과 수혜 집단의 변화를 동시에 비교함으로써 원인과 결과의 연관성을 추정하는 모형으로, 수혜 집단의 전후 차이에서 비수혜 집단의 전후 차이를 빼면 정책의 순수한 효과를 추정할 수 있다는 점을 활용하는 것이다(최정규 등, 2012).

[표 7] 단순 이중차이분석

	정책 도입 전	정책 도입 후	시간 차이
정책 수혜집단	$\mu + S$	$\mu + S + T + E$	$T + E$
정책 비수혜집단	μ	$\mu + T$	T
집단간 차이	S	$S + E$	E

※ μ = 정책 도입 전 비수혜 집단의 급여율

S = 집단간 차이, T = 시간 차이, E = 세부 제도의 효과

$$\begin{aligned}
 \text{※ 세부 제도의 효과} &= [\mu + S + T + E - \mu + S] - \mu + T - \mu) \\
 &= T + E - T \\
 &= E
 \end{aligned}$$

2) 다중 이중차이분석(회귀모형)

다중 이중차이분석은 정책의 순수한 효과를 파악하기 위해 시간변수, 정책변수, 시간과 정책변수의 상호교차항을 독립변수로 설정하여 상호교차항 변수가 통계적으로 유의할 경우, 제도 도입이 제도 수혜집단에 유의한 영향을 미쳤다는 것을 검증하는 방법이다.

본 연구에서는 독립변수 외에 종속변수에 영향을 미치는 요인들을 통제변수로 설정하여 회귀모형을 구성하였다. 다중 이중차이분석의 회귀식은 아래와 같다.

$$Y = \beta_0 + \beta_1(\text{시간변수}) + \beta_2(\text{정책변수}) + \beta_3(\text{상호교차항}) \\ + \beta_4(\text{그 외 변수}) + \varepsilon$$

위의 회귀식에 따라 다중 로지스틱 회귀분석을 수행하였고, 통계 분석을 위해 SPSS WIN v. 23.0 (IBM SPSS Institute, Chicago, IL)을 사용하였다. 통계적 유의수준은 5%로 설정하였다. 또한, 로지스틱 회귀분석의 결과는 marginal effect에 대한 해석을 직관적으로 하기 어려운 점, 로지스틱 회귀분석의 결과를 강화해 주기 위한 점을 고려하여 LPM(Linear Probability Model) 분석을 추가적으로 수행하였다.

4. 종속 변수 및 주요 변수

본 연구에서 회귀모형을 이용한 다중 이중차이분석을 수행할 때, 아래와 같이 변수를 설정하였다.

1) 종속 변수

본 연구의 종속변수는 급여여부이다. 급여여부는 약제급여평가위원회에서 최종 심의한 결과로 판단하였다. 즉, 급여는 1, 비급여는 0으로 설정하여 분석하였다.

2) 독립 변수

본 연구의 독립변수는 시기변수(제도 도입 전: 0, 제도 도입 후: 1), 정책변수(일반질환 치료제: 0, 항암제 및 희귀질환 치료제: 1), 상호교차항(시기변수 \times 정책변수)으로 설정하여 분석하였다.

3) 통제 변수

본 연구에서는 독립 변수 이외에도 급여 여부에 영향을 미치는 요인들을 선별하여 다음의 [표 8]과 같이 통제 변수로 설정하였다. 다만, 평가년도 변수의 경우에는 1구간 vs 2+3구간 분석할 수행할 경우에만 포함하였다.

[표 8] 다중 이중차이분석 하에서의 통제변수

변수	항목
대체약제 있음 (기준 : 없음)	없음, 있음
임상적 유용성 (기준 : 기타)	기타(열등 및 불분명), 유사 및 비열등, 개선
대체약제 대비 투약비용 (기준 : 동일가 이하)	동일가 이하, 고가, 불분명 및 기타
재정영향 (기준 : 100억 이하)	100억 이하, 500억 이하, 기타
A7 조정가 수준 (기준 : 최저가 이하)	최저가 이하, 최저가 초과, A7 등재 없음
평가년도 (기준 : 2007년)	2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018

IV. 연구 결과

1. 일반적 특성

1) 연구대상 약제들의 일반적 특성

본 연구의 대상이 되는 약제들은 2007년 제4차 약평위~2018년 제5차 약평위에서 평가받은 모든 신약을 대상으로 하였고, 대상 약제들의 일반적 특성은 [표 9]과 같다.

분석대상 약제는 총 430개였고, 그 중 항암제 및 희귀질환 치료제는 130개로 약 30.2%를 차지하였다. 본 연구에서는 선별등재제도 시행 후 항암제 및 희귀질환 치료제를 적용 대상으로 하는 세부 제도가 2013년 11차, 2015년 7차 약평위에 순차적으로 도입됨에 따라, 약평위 평가시기를 세 부분으로 나누었다.

약제들의 일반적 특성을 살펴보면, 대체약제 유무의 경우는 항암제 및 희귀질환 치료제가 상대적으로 대체약제가 없거나 불확실한 경우가 많았다. 임상적 유용성의 경우, 항암제 및 희귀질환 치료제는 상대적으로 대체약제 대비 개선을 보인 경우가 56.1%로 일반질환 치료제에서 개선을 보인 약제의 비율(18.0%) 보다 높았고, 일반질환 치료제는 상대적으로 대체약제 대비 유사, 비열등한 약제의 비율이 높았다. 또한, 대체약제 대비 투약비용 부분에서도 항암제 및 희귀질환 치료제는 대체약제 대비 상대적으로 고가였다. A7 조정가 수준 항목에서는 일반질환 치료제가 A7 국가에 등재되어 있지 않은 비율이 상대적으로 컸는데, 이는 일반질환 치료제의 경우 국내 제약사에서 개발하여 결정신청한 약제가 많아 A7 국가에는 등재되지 않은 경우였다.

전체적으로 보면 임상적 유용성, 대체약제 대비 투약비용 항목에서 양군의 특성이 차이가 나는 것을 알 수 있다. 항암제 및 희귀질환 치료제

는 일반질환 치료제에 비해 대체약제 대비 임상적 유용성이 개선된 경우가 많았고, 이는 경제성평가 자료 제출¹⁸⁾ 대상이 상대적으로 많음을 의미한다. 실제로 항암제 및 희귀질환 치료제는 대상 약제(130개) 중 약 36.9%의 약제가 경제성평가 자료를 제출하였고, 일반질환 치료제는 대상 약제(300개) 중 약 14.7%의 약제가 경제성평가 자료를 제출하였다. 경제성평가 자료 제출 대상이 되면 대체약제보다 임상적으로 개선된 효과를 보였기 때문에, 대체약제 대비 고가의 비용에서도 해당약제는 ICER 수준에 따라 비용-효과적으로 평가가 가능하다. 따라서, 항암제 및 희귀질환 치료제는 상대적으로 임상적 유용성이 개선된 약제들의 비율이 높아, 대체약제 대비 투약비용도 고가인 경우가 많은 것으로 판단된다.

[표 9] 연구 대상 약제들의 일반적 특성

		N (%)		
		항암제 및 희귀질환 치료제 (N=130)	일반질환 치료제 (N=300)	합계 (N=430)
약제특성		130 (30.2)	300 (69.8)	430 (100)
약평위 평가시기	1구간	49 (37.7)	193 (64.3)	242 (56.3)
	2구간	20 (15.4)	29 (9.7)	49 (11.4)
	3구간	61 (46.9)	78 (26.0)	139 (32.3)
대체약제 유무	없음	15 (11.5)	10 (3.3)	25 (5.8)
	있음	115 (88.5)	290 (96.7)	405 (94.2)

18) -효과분석(CEA), 비용-효용분석(CUA)

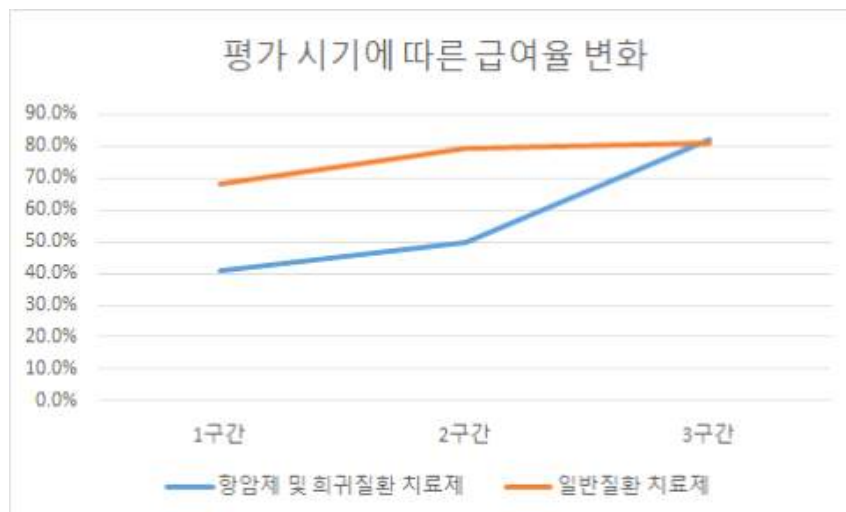
임상적 유용성	기타(열등, 불분명)	20 (15.4)	36 (12.0)	56 (13.0)
	유사, 비열등	37 (28.5)	210 (70.0)	247 (57.4)
	개선	73 (56.1)	54 (18.0)	127 (29.6)
대체약제 대비 투약비용	동일가 이하	31 (23.8)	178 (59.3)	209 (48.6)
	고가	85 (65.4)	105 (35.0)	190 (44.2)
	기타	14 (10.8)	17 (5.7)	31 (7.2)
A7 조정가 수준	최저가 이하	66 (50.8)	164 (54.7)	230 (53.5)
	최저가 초과	60 (46.2)	91 (30.3)	151 (35.1)
	A7 등재 없음	4 (3.0)	45 (15.0)	49 (11.4)
재정영향	100억 이하	105 (80.8)	250 (83.3)	355 (82.6)
	500억 이하	19 (14.6)	47 (15.7)	66 (15.3)
	기타	6 (4.6)	3 (1.0)	9 (2.1)

2) 약평위 평가시기별 급여율

본 연구에서의 급여여부는 약평위에서 최종 심의한 결과를 토대로 판단하였다. 선별등재제도 하에서 약제의 시기별, 약제 특성별 급여현황을 분석한 내역은 다음과 같다([표 10], [표 11], [그림 4], [그림 5] 참고).

[표 10] 평가시기에 따른 약제들의 급여 현황(1구간, 2구간, 3구간)

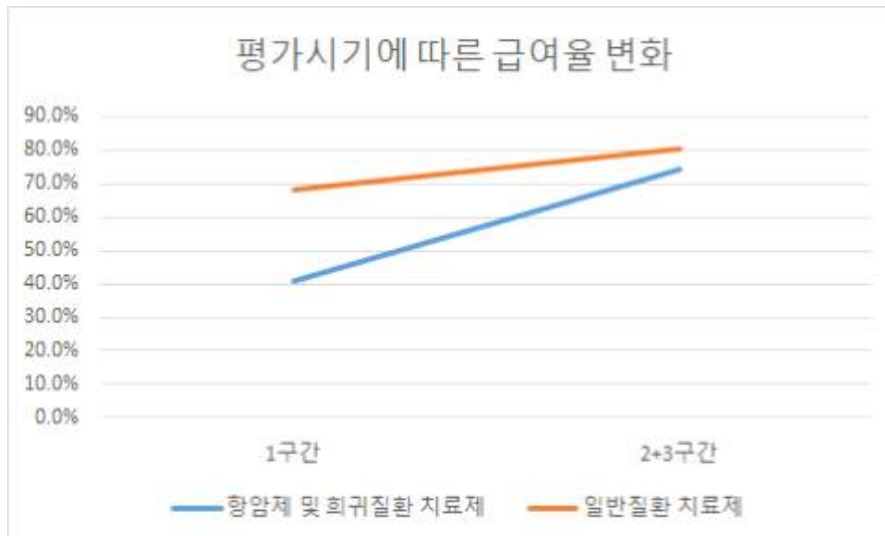
시기 구분	약제 특성	급여율	전체 급여율
1구간 (2007.4차~ 2013.10차)	항암제 및 희귀질환 치료제	20/49 (40.8%)	152/242 (62.8%)
	일반질환 치료제	132/193 (68.4%)	
2구간 (2013.11차~ 2015.6차)	항암제 및 희귀질환 치료제	10/20 (50.0%)	33/49 (67.3%)
	일반질환 치료제	23/29 (79.3%)	
3구간 (2015.7차~ 2018.5차)	항암제 및 희귀질환 치료제	50/61 (82.0%)	113/139 (81.3%)
	일반질환 치료제	63/78 (80.8%)	



[그림 4] 평가시기에 따른 약제들의 급여율 변화(1구간, 2구간, 3구간)

[표 11] 평가시기에 따른 약제들의 급여 현황(1구간, 2+3구간)

시기 구분	약제 특성	급여율	전체 급여율
1구간 (2007.4차~ 2013.10차)	항암제 및 희귀질환 치료제	20/49 (40.8%)	152/242 (62.8%)
	일반질환 치료제	132/193 (68.4%)	
2+3구간 (2013.11차~ 2018.5차)	항암제 및 희귀질환 치료제	60/81 (74.1%)	146/188 (77.7%)
	일반질환 치료제	86/107 (80.4%)	



[그림 5] 평가시기에 따른 약제들의 급여율 변화(1구간, 2+3구간)

2. 급여에 미친 영향: 단순 이중차이 분석

본 연구에 사용된 약제들 중 항암제 및 희귀질환 치료제와 일반질환 치료제의 급여 여부를 보다 구체적으로 확인하기 위하여 항암제 및 희귀질환 치료제를 대상집단(intervention)으로, 일반질환 치료제를 비교집단(control)으로 설정하여 정책도입에 따른 시기별로 급여 여부의 차이를 확인하기 위해 교차분석을 실시하였다.

본 연구에서는 제도가 시기별로 2회 도입됨에 따라, 각각의 제도의 효과를 측정하고자 1구간과 2구간, 2구간과 3구간을 비교하였다. 분석결과는 [표 12], [표 13]와 같다. 또한, 1구간과 2+3구간을 비교한 분석은 [표 14]와 같다.

[표 12] 4대 중증 보장성 강화정책 도입 전후 급여율 차이 분석 결과

(단위: %)

		1구간 (제도 도입 전)	2구간 (제도 도입 후)	전후 차이	p-value
급여율	대상집단	40.8	50.0	9.2	.332
	비교집단	68.4	79.3	10.9	.164
	집단간차이	-27.6	-29.3	-1.7	
	p-value	.000	.033		

구체적으로 ‘4대 중증 보장성 강화정책’ 도입 전후 대상군과 대조군의 급여율 차이를 분석한 결과를 살펴보면, 첫째, 제도 도입 전 대상군과 대조군의 급여율 차이는 -27.6%($p<0.001$)으로 나타나, 대상군의 급여율이 대조군에 비해 유의하게 낮음을 확인할 수 있다. 둘째, 제도 도입 후 대상군과 대조군의 급여율 차이는 -29.3%($p<0.05$)으로 나타나, 대상군의

급여율이 대조군의 급여율 보다 낮음을 확인할 수 있다. 마지막으로 대상군, 대조군 모두 제도 도입 전후로 급여율의 차이는 유의하지 않은 것을 확인할 수 있다.

[표 13] 경제성평가 특례 제도 도입 전후 급여율 차이 분석 결과

(단위: %)

		2구간 (제도 도입 전)	3구간 (제도 도입 후)	전후 차이	p-value
급여율	대상집단	50.0	82.0	32.0	.007
	비교집단	79.3	80.8	1.5	.531
	집단간차이	-29.3	1.2	30.5	
	p-value	.033	.518		

다음으로, 경제성평가 특례 제도 도입 전후 대상군과 대조군의 급여율 차이를 분석한 결과를 살펴보면, 첫째, 제도 도입 전 대상군과 대조군의 급여율 차이는 -29.3%($p < 0.05$)으로 나타나, 대상군의 급여율이 대조군의 급여율 보다 유의하게 낮음을 확인할 수 있다. 둘째, 제도 도입 후 대상군과 대조군의 급여율 차이는 1.2%($p > 0.05$)으로 나타나, 대상군의 급여율과 대조군의 급여율은 유의한 차이가 없는 것을 확인할 수 있다. 마지막으로, 대상군은 제도 도입 전후로 급여율이 유의하게 상승한 반면, 대조군은 유의한 차이가 없었다.

[표 14] 세부 제도¹⁹⁾ 도입 전후 급여율 차이 분석 결과

(단위: %)

		1구간 (제도 도입 전)	2+3구간 (제도 도입 후)	전후 차이	p-value
급여율	대상집단	40.8	74.1	33.3	.000
	비교집단	68.4	80.4	12.0	.017
	집단간차이	-27.6	-6.3	21.3	
	p-value	.000	.197		

세부 제도의 도입 전후 대상군과 대조군의 급여율 차이를 분석한 결과를 살펴보면, 첫째, 제도 도입 전 대상군과 대조군의 급여율 차이는 -27.6%($p < 0.05$)으로 나타나, 대상군의 급여율이 대조군의 급여율 보다 유의하게 낮음을 확인할 수 있다. 둘째, 제도 도입 후 대상군과 대조군의 급여율 차이는 -6.3%($p > 0.05$)으로 나타나, 대상군의 급여율과 대조군의 급여율은 유의한 차이가 없는 것을 확인할 수 있다. 마지막으로, 대상군 및 대조군은 모두 제도 도입 전후로 급여율이 유의하게 상승하였다.

19) 4 중증질환 보장성 강화정책, 경제성평가 특례 제도

3. 급여에 미친 영향: 다중 이중차이 회귀분석

단순 이중차이분석에 이어서 의약품의 급여율에 영향을 주는 급여 적정성 평가요소들을 통제하고, 대상집단과 비교집단의 상대적인 급여율 변화가 유의한지 확인하기 위하여 다중 이중차이 회귀모형을 설계하여 분석하였다.

단순 이중차이분석과 마찬가지로 본 연구에서는 제도가 시기별로 2회 도입됨에 따라, 각각의 제도의 효과를 측정하고자 1구간과 2구간, 2구간과 3구간을 비교하였다. 또한, 세부적으로 도입된 제도의 통합적인 효과를 분석하기 위하여, 1구간과 2+3구간을 비교하였다. 분석은 크게 주요 변수(시기변수, 정책변수, 상호교차항)만을 설정하여 분석한 결과와 주요 변수와 더불어 통제변수(대체약제 유무, 임상적 유용성, 대체약제 대비 투약비용, A7 조정가 수준, 재정영향)를 같이 설정하여 분석한 결과로 나누었다.

1) 주요변수를 이용한 다중 이중차이분석

(1) 4대 중증 보장성 강화정책

[표 15] 다중 이중차이분석 결과(1구간과 2구간 비교)

독립변수	Logit model		LPM	
	Exp(B)	p	B	p
시간변수	1.771	.237	.109	.244
정책변수	.319	.001	-.276	.000
상호작용항	.819	.781	-.017	.912
모형 적합도	$-2LL=364.37$ $\chi^2=17.32(df=3, p=0.001)$ Nagelkerke $R^2 = 0.079$		$F=6.154(df=3, p=0.000)$ $R^2 = 0.060$	

Note: N=291

분석 결과를 살펴보면, 시간변수는 급여에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났고, 정책변수는 통계적으로 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 그러나, 정책의 순수한 효과를 나타내는 변수인 시간과 정책변수의 상호교차항은 급여에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않았다.

(2) 경제성평가 특례 제도

[표 16] 다중 이중차이분석 결과(2구간과 3구간 비교)

독립변수	Logit model		LPM	
	Exp(B)	p	B	p
시간변수	1.096	.866	.015	.870
정책변수	.261	.036	-.293	.015
상호작용항	4.149	.067	.305	.028
모형 적합도	$-2LL=191.24$ $\chi^2=8.49(df=3, p=0.037)$ Nagelkerke $R^2 = 0.067$		$F=3.428(df=3, p=0.018)$ $R^2 = 0.053$	

Note: N=188

분석 결과를 살펴보면, 시간변수는 급여에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났고, 정책변수는 통계적으로 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 정책의 순수한 효과를 나타내는 변수인 시간과 정책변수의 상호교차항은 급여에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않았다($p=0.067$). 그러나, 90%의 신뢰수준에서 가설 검정이 가능하다면 경제성평가 특례 제도의 도입으로 인해 항암제 및 희귀질환 치료제는 일반질환 치료제에 비해 급여로 평가될 확률이 4.149배 높음을 확인할 수 있다.

(3) 4대 중증 보장성 강화정책 + 경제성평가 특례 제도

[표 17] 다중 이중차이분석 결과(1구간과 2+3구간 비교)

독립변수	Logit model		LPM	
	Exp(B)	<i>p</i>	B	<i>p</i>
시간변수	1.892	.027	.120	.027
정책변수	.319	.001	-.276	.000
상호작용항	2.189	.104	.213	.030
모형 적합도	-2LL=505.76 $\chi^2=24.58(df=3, p=0.000)$ Nagelkerke $R^2 = 0.078$		F=9.063(df=3, p=0.000) $R^2 = 0.060$	

Note: N=430

분석 결과를 살펴보면, 시간변수, 정책변수 모두 급여에 통계적으로 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 그러나, 정책의 순수한 효과를 나타내는 변수인 시간과 정책변수의 상호교차항은 급여에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않았다($p=0.104$).

2) 주요변수와 통제변수를 이용한 다중 이중차이분석

(1) 4대 중증 보장성 강화정책

[표 18] 다중 이중차이분석 결과(1구간과 2구간 비교)

독립변수	Logit model		LPM	
	Exp(B)	p	B	p
시간변수	1.179	.803	.016	.816
정책변수	.370	.057	-.109	.059
상호교차항	1.120	.906	.030	.792
대체약제 있음(없음)	3.346	.294	.136	.274
임상적 유용성(기타)				
유사	23.366	.000	.332	.000
개선	113.487	.000	.528	.000
재정영향(100억 이하)				
500억 이하	22.836	.001	.260	.000
기타	1.283	.864	.015	.938
대체약제 대비				
투약비용(동일가 이하)				
고가	.012	.000	-.580	.000
기타	.044	.004	-.409	.000
A7 조정가 (최저가이하)				
최저가 초과	1.299	.534	.040	.392
등재없음	3.288	.079	.104	.079
모형 적합도	-2LL=184.68 $\chi^2=197.01(df=12,$ $p=0.000)$ Nagelkerke $R^2 =$ 0.673		$F=25.584(df=12,$ $p=0.000)$ $R^2 = 0.525$	

상기 분석 결과는 본 연구에서 설정한 독립변수인 시간변수, 정책변수, 시간과 정책변수의 상호교차항 이외에도 급여에 영향을 미칠 것이라 예상되는 변수들을 통제변수로 포함하여 이중차이분석을 실시한 것이다.

분석 결과를 살펴보면, 독립변수는 모두 통계적으로 급여에 유의한 영향을 미치지 않았다. 한편, 분석에 포함된 통제변수들 중 임상적 유용성, 대체약제 대비 투약비용, 재정영향 변수가 급여에 통계적으로 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 구체적으로, 임상적 유용성이 유사한 약제보다 개선된 약제가 급여일 확률이 23.366배 높았으며, 재정영향이 100~500억인 약제가 100억 이하인 약제에 비해 급여일 확률이 22.836배 높았다. 또한, 대체약제 대비 투약비용이 고가인 약제는 동일가 이하인 약제에 비해 급여일 확률이 0.012배로 나타났다.

(2) 경제성평가 특례 제도

[표 19] 다중 이중차이분석 결과(2구간과 3구간 비교)

독립변수	Logit model		LPM	
	Exp(B)	p	B	p
시간변수	.103	.029	-.092	.213
정책변수	.178	.108	-.111	.290
상호교차항	34.292	.007	.304	.008
대체약제 있음(없음)	.303	.442	-.069	.736
임상적 유용성 (기타)				
유사	.553	.663	.168	.217
개선	6.103	.054	.390	.001
재정영향 (100억 이하)				
500억 이하	16.291	.002	.159	.005
기타	908436931	.999	.260	.043
대체약제 대비				
투약비용(동일가이하)				
고가	.000	.995	-.577	.000
기타	.000	.995	-.721	.001
A7 조정가				
(최저가이하)				
최저가 초과	.306	.051	-.082	.116
등재없음	1655242683	.998	.061	.604
모형 적합도	-2LL=88.57 $\chi^2=111.16(df=12,$ $p=0.000)$ Nagelkerke $R^2 = 0.682$		$F=11.329(df=12,$ $p=0.000)$ $R^2 = 0.437$	

분석 결과를 살펴보면, 독립변수 중 시간변수는 통계적으로 급여에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났고, 정책변수는 통계적으로 유의하지

않았다. 제도의 순수한 효과를 측정하기 위한 시간과 정책변수의 상호교차항은 급여에 통계적으로 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다($p=0.007$). 즉, 경제성평가 특례 제도 하에서 제도 도입 후 항암제 및 희귀질환 치료제는 제도 도입 전후의 일반질환 치료제, 제도 도입 전의 항암제 및 희귀질환 치료제에 비해 급여일 확률이 34.292배 높았다.

한편, 분석에 포함된 통제변수들 중에서는 재정영향 변수가 급여에 통계적으로 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 구체적으로, 재정영향이 100~500억인 약제가 100억 이하인 약제에 비해 급여일 확률이 16.291배 높았다. 또한, A7 최저가 이상인 약제는 최저가 이하인 약제에 비해 급여일 확률이 0.306배로 나타났다($p=0.051$).

(3) 4대 중증 보장성 강화정책 + 경제성평가 특례 제도

해당 분석은 1구간과 2+3구간을 비교한 분석이다. 2+3구간에서 ‘4대 중증 보장성 강화정책’과 ‘경제성평가 특례 제도’는 동시에 도입되지 않고, 시간차를 두고 도입됨에 따라 통제변수에 평가년도 변수(reference : 2007년)를 추가하여 분석하였다([표 20] 참고).

분석 결과를 살펴보면, 독립변수 중 시간변수와 정책변수는 통계적으로 유의하지 않았다. 제도의 순수한 효과를 나타내는 시간과 정책변수의 상호교차항은 급여에 통계적으로 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다($p=0.024$). 즉, 4대 중증 보장성 강화정책 및 경제성평가 특례 제도 하에서 제도 도입 후 항암제 및 희귀질환 치료제는 제도 도입 전후의 일반질환 치료제, 제도 도입 전의 항암제 및 희귀질환 치료제에 비해 급여일 확률이 5.437배 높았다. 또한, 2007년과 비교하였을 때, 추가적으로 경제성평가 특례 제도가 도입되고 정착된 2015년, 2016년에 급여될 확률이 약 54배로 가장 높은 것을 확인할 수 있다.

[표 20] 다중 이중차이분석 결과(1구간과 2+3구간 비교)

독립변수	Logit model		LPM	
	Exp(B)	p	B	p
시간변수	.199	.202	-.200	.135
정책변수	.389	.087	-.104	.063
상호교차항	5.437	.024	.246	.001
대체약제 있음(없음)	2.846	.340	.089	.430
재정영향 (100억 이하)				
500억 이하	10.288	.000	.163	.001
기타	5.272	.134	.158	.177
임상적 유용성 (기타)				
유사	15.576	.000	.298	.000
개선	65.884	.000	.515	.000
대체약제 대비				
투약비용(동일가이하)				
고가	.006	.000	-.592	.000
기타	.021	.000	-.482	.000
A7 조정가 (최저가이하)				
최저가	.732	.383	-.027	.459
초과				
등재없음	3.569	.055	.123	.026
연도 변수(2007년)				
2008년	3.685	.169	.054	.556
2009년	10.223	.018	.141	.135
2010년	8.169	.029	.126	.194
2011년	14.845	.007	.161	.120
2012년	21.275	.002	.219	.025
2013년	9.975	.024	.123	.224
2014년	33.676	.023	.283	.085
2015년	53.710	.010	.312	.049
2016년	54.355	.010	.349	.031
2017년	34.727	.020	.318	.045
2018년	16.799	.098	.246	.182
모형 적합도	-2LL=252.61 $\chi^2=277.72(df=23,$ $p=0.000)$ Nagelkerke $R^2 =$ 0.671		$F=18.875(df=23,$ $p=0.000)$ $R^2 = 0.517$	

V. 고찰

1. 연구 결과에 대한 고찰

본 연구는 선별등재제도 도입 이후 시간차를 두고 도입된 세부 보완 제도들이 항암제 및 희귀질환 치료제의 급여에 미친 영향을 파악하고자 하였다. 효과를 분석하고자 하는 세부 제도는 2013년 제11차 약평위부터 도입된 4대 중증질환 보장성 강화정책, 2015년 제7차 약평위부터 도입된 경제성평가 특례 제도이다. 두 가지 제도가 시간차를 두고 도입되었기 때문에 본 연구에서는 기본적으로 평가시기를 세 구간²⁰⁾으로 나누었다. 세부적으로 도입된 두 가지 제도는 항암제 및 희귀질환 치료제를 대상으로 하는데, 단순히 제도가 도입된 시점별로 나누어 급여율을 비교한다면 시간이 지남에 따른 항암제 및 희귀질환 치료제의 급여율 상승이 순수하게 제도의 효과에 기인한 것이라고 주장하기엔 무리가 있을 것이다.

이에 따라, 본 연구에서는 세부적으로 도입된 제도의 효과를 측정하기 위해 항암제 및 희귀질환 치료제와 비교할 수 있는 집단을 설정하였다. 즉, 항암제 및 희귀질환 치료제를 대상집단으로, 비교집단으로는 일반질환 치료제²¹⁾를 설정하여 이중차이분석법(DID, Difference in Difference)을 이용하여 결과를 도출하였다. 구체적인 방법으로는 평가시기를 세부 제도의 도입을 기준으로 1구간, 2구간, 3구간으로 정의하여, 1구간과 2구간을 비교하였고, 2구간과 3구간을 비교하였다. 또한, 2구간과 3구간을 비교할 경우에는 2구간에서 대상집단과 비교집단이 적용받는 정책이 완전히 동일하지 않은 문제점이 생긴다. 이를 해결하기 위해 1구간과 2+3구간을 비교하는 분석을 수행하였다.

20) 1 : 선별등재제도 도입 후~4대 중증질환 보장성 강화정책 도입 전
2구간 : 4대 중증질환 보장성 강화정책 도입 후~경제성평가 특례 제도 도입 후
3구간 : 경제성평가 특례 제도 도입 후
21) 항암제 및 희귀질환 치료제 이외의 의약품

분석대상은 선별등재제도 도입 이후 2007년 제4차~2018년 제5차 약제 급여평가위원회에서 평가된 신약을 대상으로 분석을 수행하였다. 평가시기별 급여율을 보면, 항암제 및 희귀질환 치료제는 1구간의 40.8%에서 3구간의 82.0% 까지 약 2배 가까이 상승하였고, 일반질환 치료제는 1구간의 68.4%에서 3구간의 80.8%까지 약 10% 상승하였다.

또한, 모든 분석결과에서 Logit model과 비교하였을 때, LPM 분석결과가 유사하게 도출되어 해석의 편의를 제공하였고, 본 연구의 분석결과를 강화해 주었다.

1) 1구간 vs 2구간

해당 분석은 4대 중증질환 보장성 강화정책이 항암제 및 희귀질환 치료제의 급여에 미치는 영향을 분석하기 위하여 수행하였다.

급여의 적정성에 영향을 미치는 다양한 요인을 통제변수로 설정하지 않고, 독립변수로 주요변수인 시간변수, 정책변수, 시간과 정책변수의 상호교차항만을 설정하여 분석한 결과에서는 정책변수만 통계적으로 유의하여, 항암제 및 희귀질환 치료제(대상집단)가 일반질환 치료제(비교집단)에 비해 급여로 평가될 확률이 0.319배로 낮았다($p=0.001$). 이는 1구간, 2구간에서는 대상집단의 급여율이 비교집단의 급여율보다 약 28% 낮은 것에 기인하는 것으로 보인다.

다음으로는 주요변수와 더불어 의약품의 급여여부에 영향을 미치는 다양한 요인들을 통제변수로 설정하여 회귀모형을 이용한 다중 이중차이분석을 수행하였다. 해당 분석에서는 시기와 정책변수의 상호교차항이 통계적으로 유의하지 않아, 정책 도입 후의 대상집단이 정책 도입 전의 대상집단, 정책 도입 전후의 비교집단보다 급여로 평가될 확률이 1.12배로 높았으나, 이러한 효과가 4대 중증질환 보장성 강화정책의 효과라고 판단할 수는 없다.

또한, 대체약제 대비 투약비용이 고가인 약제는 동일가 이하인 약제에

비해 급여로 평가될 확률이 0.012배로 낮았는데, 이는 투약비용이 고가인 약제는 비용효과성이 없는 약제로 간주되어 비급여로 평가되기 때문인 것으로 보인다. 재정영향 측면에서는 연간 재정이 100~500억인 약제가 100억 이하인 약제에 비해 급여로 평가받을 확률이 22.836배 높았다.

2) 2구간 vs 3구간

해당 분석은 경제성평가 특례 제도가 항암제 및 희귀질환 치료제의 급여에 미치는 영향을 분석하기 위하여 수행하였다.

급여의 적정성에 영향을 미치는 다양한 요인을 통제변수로 설정하지 않고, 독립변수로 시간변수, 정책변수, 시간과 정책변수의 상호교차항만을 설정하여 분석한 결과에서는 정책변수만 통계적으로 유의하여, 항암제 및 희귀질환 치료제(대상집단)가 일반질환 치료제(비교집단)에 비해 급여로 평가될 확률이 0.261배로 낮았다($p=0.036$).

다음으로는 주요변수와 더불어 의약품의 급여여부에 영향을 미치는 다양한 요인들을 통제변수로 설정하여 회귀모형을 이용한 다중 이중차이분석을 수행하였다. 해당 분석에서는 시기와 정책변수의 상호교차항이 통계적으로 유의하여($p=0.007$), 정책 도입 후의 대상집단이 정책 도입 전의 대상집단, 정책 도입 전후의 비교집단보다 급여로 평가될 확률이 34.292배 높았다. 즉, 이러한 효과는 경제성평가 특례 제도가 도입되어 항암제 및 희귀질환 치료제가 일반질환 치료제와 비교하였을 때, 급여로 평가될 가능성이 높아졌다고 판단할 수 있다. 그러나, 해당 분석에서 2구간의 비교집단에서는 4대 중증질환 보장성 강화정책을 적용받고 있지 않았기 때문에 이러한 결과가 경제성평가 특례 제도의 순수한 효과라고 판단하기에는 제한점이 있다.

3) 1구간 vs 2+3구간

해당 분석은 4대 중증질환 보장성 강화정책 및 경제성평가 특례 제도가 항암제 및 희귀질환 치료제의 급여에 미치는 영향을 분석하기 위하여 수행하였다.

급여의 적정성에 영향을 미치는 다양한 요인을 통제변수로 설정하지 않고, 독립변수로 시간변수, 정책변수, 시간과 정책변수의 상호교차항만을 설정하여 분석한 결과에서는 시간변수, 정책변수가 통계적으로 유의하였다. 시간변수 측면에서는 항암제 및 희귀질환 치료제(대상집단)가 일반질환 치료제(비교집단)에 비해 급여로 평가될 확률이 1.892배로 높았다($p=0.027$). 또한, 정책변수 측면에서는 대상집단이 비교집단에 비해 급여로 평가될 확률이 0.319배로 낮았다($p=0.001$).

다음으로는 주요변수와 더불어 의약품의 급여여부에 영향을 미치는 다양한 요인들을 통제변수로 설정하여 회귀모형을 이용한 다중 이중차이분석을 수행하였다. 해당 분석에서는 2구간에서 대상집단과 비교집단이 적용받는 제도에 차이가 나는 문제점을 해결하고자, 2구간과 3구간을 통합하였고, 이를 1구간과 비교하였다. 그러나, 2구간과 3구간을 통합하여 분석하면 3구간에서 4대 중증질환 보장성 강화정책과 경제성평가 특례 제도의 효과가 섞이기 때문에 통제변수에 연도 변수를 추가하였다. 이를 통해, 경제성평가 특례 제도가 도입된 이후 항암제 및 희귀질환 치료제가 급여로 평가될 가능성이 더욱 증가하는 상황을 설명하고자 하였다.

분석 결과, 제도의 순수한 효과를 나타내는 시기와 정책변수의 상호교차항이 통계적으로 유의하여($p=0.024$), 정책 도입 후의 대상집단이 정책 도입 전의 대상집단, 정책 도입 전후의 비교집단보다 급여로 평가될 확률이 5.437배 높았다. 즉, 이러한 효과는 4대 중증질환 보장성 강화정책 및 경제성평가 특례 제도가 도입되어 항암제 및 희귀질환 치료제가 일반질환 치료제와 비교하였을 때, 급여로 평가될 가능성이 높아졌다고 판단할 수 있다. 또한, 연도 변수 측면에서 볼 때, 2007년과 비교하여 2015년,

2016년에 급여로 평가받을 확률이 50배 이상으로 나타나, 다른 평가시기와 비교하면 상대적으로 높은 것으로 볼 수 있다. 이는 2015년에 경제성평가 특례 제도가 추가적으로 도입되어 약제의 전체적인 급여율이 상승했기 때문인 것으로 보인다.

A7 조정가 측면에서 보면, 5% 유의수준에서 통계적으로 유의하지는 않지만($p=0.055$), 제외국에 등재되지 않은 의약품은 A7 조정가 중 최저가 이하인 의약품보다 급여로 평가받을 확률이 3.569배 높았다. 이는 제외국에 등재되지 않은 의약품은 국내에서 개발한 신약인 경우였고, 이 경우에는 대부분 대체약제 대비 투약비용이 동일가 이하로 산출되어 급여로 평가되었기 때문인 것으로 판단된다.

2. 연구의 제한점

본 연구는 항암제 및 희귀질환 치료제를 대상으로 하는 제도의 효과를 평가하는 것을 연구의 목적으로 설정하였다. 제도의 효과를 객관적으로 평가하기 위해서 대상집단인 항암제 및 희귀질환 치료제와 비교할 수 있는 비교집단의 설정이 필요하였고, 대상집단에 포함되지 않는 약제를 일반질환 치료제로 정의하여 비교집단으로 설정하였다. 그 후에 제도 도입 전후의 시간과 제도의 적용 대상 여부인 집단을 고려하는 이중차이분석법을 이용하였다. 그러나, 본 연구를 수행함에 있어 아래와 같이 몇 가지 제한점이 있었다.

첫 번째로, 대상집단과 비교집단을 비교하기 위하여 선별등재제도 도입 후 약제급여평가위원회에서 평가한 시기를 1구간, 2구간, 3구간 총 세 구간으로 나누었다. 세부 제도의 도입 시기에 따라 구간을 나누었기 때문에 구간의 길이가 다르고, 이에 따라, 구간별로 평가 받은 약제 및 표본 수도 차이가 난다. 즉, 일반적인 이중차이분석법을 이용할 경우에는 대상집단과 비교집단의 표본 수가 차이가 없거나, 제도 도입 전후에 각각의 집단에서 동일한 표본을 대상으로 평가한다. 그러나, 약제는 특정 시점에 급여로 평가되면 그 후의 시기에서는 분석대상의 표본이 될 수 없다. 제도 도입 전후의 약제들은 대상집단은 항암제 및 희귀질환 치료제, 비교집단은 일반질환 치료제라는 특성으로는 구분할 수 있지만 개별적으로 보면 서로 다른 약제이다.

두 번째는 약제의 특성에 따른 차이이다. 이중차이분석법에서는 대상집단과 비교집단의 특성이 최대한 유사하여야 한다. 본 연구의 대상집단인 항암제 및 희귀질환 치료제와 비교집단인 일반질환 치료제의 약제 특성 측면에서의 차이는 질환의 중증도이다. 상대적으로 항암제 및 희귀질환 치료제는 중증 질환에 적용이 될 것이다. 그러나, 항암제 및 희귀질환 치료제 중에는 경증질환에 적용되는 약제도 포함되어 있고, 일반질환 치료제 중에서 경증질환을 조작적으로 정의하여 분석에서 제외시키는 것은 개인의 주관적인 판단에 따라 달라질 가능성이 크기 때문에 본 연구에서

는 질환의 중증도를 판단하여 분석에서 제외하는 것은 어렵다고 보았다.

또한, 급여의 적정성 여부를 판단함에 있어 질환의 중증도 측면에서 필요한 약제는 ‘진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제’라는 제도하에서 등재가 가능하고, 해당 제도에 포함된 약제들은 본 연구의 분석대상에 포함되지 않아, 본 연구에서는 질환의 중증도 차이 때문에 대상집단과 비교집단의 급여율 차이가 있는 것이라고 판단하지 않았다.

세 번째는 구간별로 한가지 제도의 효과를 분석할 때 생기는 제한점이다. 1구간 vs 2구간에서는 4대 중증질환 보장성 강화정책의 효과를 평가하고자 하는 것이 목적인데, 1구간의 기간(약 6년 6개월)에 비해 2구간의 기간(약 1년 6개월)이 짧은 것이다. 이로 인해, 표본 수의 측면에서 대상집단의 경우 2구간의 표본 수는 1구간의 약 40%이고, 비교집단의 경우 약 15%였다. 즉, 제도의 효과를 평가하기에 2구간이 상대적으로 짧았고, 이는 제도의 도입이 대상집단의 급여율 상승에 유의한 결과를 미치지 않은 것으로 나타났다.

2구간 vs 3구간 분석에서는 양 군에서의 표본 수가 큰 차이가 없었으나, 이중차이분석법의 가정 중 하나인 제도의 도입 전에 대상집단 및 비교집단이 적용받는 정책은 같아야 한다는 가정을 완전히 만족시킬 수 없는 제한점이 있었다. 2구간에서 대상집단은 이미 4대 중증질환 보장성 강화정책을 적용 받고 있었고, 비교집단은 그렇지 않은 상태이다. 이러한 상황에서 3구간에 경제성평가 특례 제도가 도입이 되었는데, 해당 분석 결과의 시간 및 정책변수의 상호교차향이 통계적으로 유의하였으나, 이는 순수하게 경제성평가 특례 제도가 대상집단에 미치는 효과라고 결론을 내릴 수 없었다.

마지막으로, 1구간 vs 2+3구간을 비교할 때 발생하는 제한점으로는 세부 제도 중에서 한 가지 제도만을 추출하여 평가할 수 없다는 것이다. 2구간과 3구간을 제도 도입 후의 구간으로 통합하였기 때문에 실제로 대상집단에 영향을 준 세부 제도는 4대 중증질환 보장성 강화정책과 경제성평가 특례 제도 두 가지이다. 다만 이러한 두 가지 제도가 시간차를 두고 도입되었고, 각각의 제도의 효과를 분리하기 위하여 평가년도 변수

를 추가하여 경제성평가 특례 제도가 도입된 시점에 상대적으로 급여로 평가될 가능성이 높아지는 현상을 설명하고자 하였다.

3. 연구의 의의

선별등재제도가 시행된 지 어느덧 11년이 지났고, 지금까지 선별등재제도 하에서 평가된 의약품의 급여율 분석, 급여에 미치는 영향 요인의 분석, 제외국과의 비교 분석 등의 다양한 연구가 수행되었다. 그러나, 현재까지 특정 제도가 의약품의 급여에 미치는 영향을 분석한 연구는 부족한 상황이다.

선별등재제도가 시행되면서 드러난 신약의 환자 접근성 저하 논란, 급여의 적정성 평가 기간의 장기화 등의 문제점을 해결하기 위해 여러 보완적인 제도가 도입되었다. 이러한 세부 제도의 도입으로 신약의 급여율은 지속적으로 상승하였으나, 사회적으로 건강보험 보장성 강화 요구와 맞물려 정부는 비급여의 전면 급여화를 선언하기에 이르렀다. 예를 들어, 약제의 경우에는 임상적 유용성을 먼저 평가하여 등재하고, 등재 후 비용효과성을 평가하는 ‘선등재 후평가’ 제도 등의 도입을 고려중이다(22)(23)(24)(25).

본 연구에서는 사회적으로 보장성 강화 요구가 많은 항암제 및 희귀질환 치료제의 급여 여부에 이들의 보장성 강화를 위해 도입된 세부 제도가 실제로 영향을 미쳤는지 객관적으로 확인해보고자 하였다. 결과적으로, 선별등재제도 시행 후 도입된 세부 제도들은 항암제 및 희귀질환 치료제의 접근성을 강화하는데 기여하여, 급여율은 80% 이상을 넘어섰고, 일반질환 치료제와 비교하여도 급여율에 큰 차이가 없었다.

선별등재제도는 근본적으로 임상적으로 유용하면서 비용효과적인 약제를 선별하여 등재하는 제도이기 때문에 모든 의약품을 급여로 평가하는 것은 불가능하다. 그러나, 이러한 측면은 보장성 강화 요구와 충돌할 수

22) 2018년 1월 16일자 기사 “경평특례 조건 완화, 선등재 후평가 등 새 등재제도 도입”

23) 약사공론 2018년 1월 22일자 기사 “희귀약 경제성평가 면제 범위 완화 방안 모색한다”

24) 쿠키뉴스 2018년 3월 23일자 기사 “의약품 보장성, 항암제·희귀질환치료제부터 2022년까지 급여검토”

25) 의학신문 2018년 3월 27일자 기사 “항암제 특성 반영한 다양한 약가제도 도입돼야”

밖에 없었고, 결국은 선등재 후평가와 같은 비급여의 전면 급여화 제도의 도입까지 고려하는 상황을 만들었다. 이와 같은 제도는 선별등재제도의 근간을 흔들 수 있는 것으로 사회의 여러 이해당사자들이 숙의하는 과정이 필요할 것이다. 이러한 과정에서 본 연구의 결과가 보탬이 될 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- 건강보험심사평가원. (2017a). 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정
- 건강보험심사평가원. (2017b). 신약 등 협상대상 약제의 세부평가기준
- 공민석. (2017.9.28). 우리나라 희귀질환 의약품 접근성 낮아. 사회적 논의가 필요. 약사공론.
- http://www.kpanews.co.kr/article/youth_show.asp?idx=487에서 검색
- 권혜영, 양봉민. (2010). 희귀의약품 보험약가결정: 문제점과 시사점, 보건경제와 정책연구 16(2):17-37.
- 김관옥, 신영진. (2017). 4대 중증질환 보장성 강화 정책이 의료비에 미친 영향. 보건사회연구 37(2):452-476.
- 김봉석. (2018.1.25). 항암제 신약접근성에 대한 위험분담제 역할 제고. 메디게이트뉴스.
- <http://www.medigatenews.com/news/1168414860>에서 검색
- 김수진. (2013). 보장성 강화정책의 형평성 평가 : 사회경제적 수준에 따른 의료이용 및 의료비부담에 미친 영향을 중심으로. 박사학위논문 서울대학교 대학원.
- 김은숙. (2016). 신약 접근성 개선 정책이 등재율 및 등재소요기간에 미치는 영향. 박사학위논문 성균관대학교 일반대학원.
- 김지은, 이인숙. (2015). 이중차이분석을 활용한 노인장기요양보험제도의 방문간호서비스 효과. J Korean Acad Community Health Nurs 26(2):89-99.
- 김지혜. (2014). 암 질환 대상 산정특례제도가 의료이용 및 의료비부담 형평성에 미친 영향. 석사학위논문 서울대학교 보건대학원.
- 박실비아. (2010). 희귀난치성 질환자의 의약품 접근성 제고 방안. 한국보건사회연구원.
- 배그린, 배승진, 유미영. (2014). 한국, 호주, 캐나다, 영국의 항암제 및 희

- 귀의약품의 접근성에 대한 고찰. 보건경제와 정책연구 20(2):1-20.
- 배승진, 배그린, 유수연, 강현아, 임민경. (2013). 가치에 근거한 약가제도: 의약품가치의 급여반영에 대한 국제비교연구. 건강보험심사평가원.
- 배은영. (2011). 한국, 호주, 캐나다의 의약품 급여평가결과 비교. 보건경제와 정책연구 17(4):1-21.
- 배은영. (2013). Positive List System in Korea : Issues and Challenges. J health Tech Assess 1:43-50.
- 보건복지부. (2006). 약제비적정화방안.
- 손현순, 신현택. (2013). 위험분담제도에 대한 고찰 : 항암제 사례를 중심으로. 한국임상약학회지 23(2):89-96.
- 송수연. (2015). 경증 외래환자 약국 본인부담 차등 정책이 의료이용에 미친 영향. 석사학위논문 서울대학교 보건대학원.
- 송수연. (2011.11.1). 말기 암환자 항암제 접근성 보장 방안 마련해야. 청년의사.
<http://www.docdocdoc.co.kr/news/articleView.html?idxno=105312>에서 검색
- 안경진. (2014.11.20). 환자 부담 높여서라도 항암제 접근성 보장돼야. 메디칼업저버.
<http://www.monews.co.kr/news/articleView.html?idxno=78694>에서 검색
- 안이수. (2013). 이중차이모델에 의한 건강보험 외래본임부담금 경감제도의 영향 분석. 한국콘텐츠학회논문지 13(11):187-197.
- 양봉민, 배은영, 권혜영, 홍지민, 장수현, 이해재. (2013). 신약의 적정가치 등 선별등재제도의 합리적 개선방안 연구. 서울대학교 · 상지대학교.
- 엄태선. (2018.1.22). 회귀약 경제성평가 면제 범위 완화 방안 모색한다. 약사공론.
<http://www.kpanews.co.kr/article/show.asp?idx=190911>에서 검색
- 엄태선. (2018.1.16). 경평특례 조건 완화, 선등재 후평가 등 새 등재제도 도입도. 약사공론.

<http://www.kpanews.co.kr/article/show.asp?idx=190734>에서 검색
 유미영. (2014). 신약 등의 경제성평가 활용과 약가제도 변화. 병원약사회
 지 31(6):1044-1053.

이규식 등. (2015). 신약의 급여적정성 평가 개선방안 연구. 건강보험심사
 평가원.

이병문. (2016.5.10). 국내 항암신약 10개중 3개만 건강보험. MK뉴스.
<http://news.mk.co.kr/newsRead.php?no=335332&year=2016>에서 검색

이진이, 허지행, 이의경. (2011). 의약품 선별등재제도 도입 전후 건강보
 험 등재의약품의 특성별 현황. 약학회지 55(4):338-344

이태진 등. (2016). 위험분담제 적용 약제의 사후관리 방안 등 연구. 건강
 보험심사평가원.

이호진. (2017). 의약품 선별등재제도 시행 이후 급여평가의 영향요인에
 관한 연구. 석사학위논문 서울대학교 보건대학원.

정윤식. (2018.3.27). 항암제 특성 반영한 다양한 약가제도 도입돼야. 의학
 신문. <http://www.bosa.co.kr/news/articleView.html?idxno=2080422>에
 서 검색

조민규. (2018.3.23). 의약품 보장성, 항암제 · 희귀질환치료제부터 2022년
 까지 급여검토. 쿠키뉴스.
<http://www.kukinews.com/news/article.html?no=533765>에서 검색

최정규, 정형선. (2012). 이중차이분석 통해 본 산정특례제도의 의료비부
 담 완화효과. 보건경제와 정책연구 18(4): 1-19.

하동문, 이수경, 김대업, 정규혁, 이의경. (2010). 선별등재 제도에 대한
 전문가와 제약회사의 인식도 비교분석. 약학회지 54(4):309-315.

한국 암치료 보장성 확대 협력단. (2016). 한국 암치료 보장성의 현주소.
 한정렬. (2016.11.17). 우리나라 항암신약 급여율, OECD比. 3.6배 낮아...
 “정부, 항암제 재청지출 늘려야”. 데일리메디팜.
<http://www.dailymedipharma.com/news/articleView.html?idxno=31801>
 에서 검색

- Clement FM, Harris A, Li JJ, Yong K, Lee KM, Manns BJ. (2009). Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions: a comparison of Britain, Australia, and Canada. *JAMA*. 302:1437-43.
- Eun Cho, Eun-Cheol Park, Myoung Sheen Kang. (2013). Pitfalls in Reimbursement Decisions for Oncology Drugs in South Korea: Need for Addressing the Ethical Dimensions in Technology Assessment. *Asian Pacific J Cancer Prev* 14(6):3785-3792.
- EY Bae, JM Hong, HY Kwon, S Jang, HJ Lee, S Bae, BM Yang. (2016). Eight-year experience of using HTA in drug reimbursement : South Korea. *Health Policy* 120(6):612-20.
- Karin H. Cerri, Martin Knapp, Jose-Luis Fernandez. (2014). Decision making by NICE: examining the influences of evidence, process and context. *Health Economics, Policy and Law*. 9:119-141.
- Laia Maynou Pujolras, John Cairns. (2015). Why do some countries approve a cancer drug and others don't? *Journal of Cancer Policy*. 4:21-25.
- Lesley Chim, Patrick J. Kelly, Glenn Salkeld, Martin R. Stockler. (2010). Are Cancer Drugs Less Likely to be Recommended for Listing by the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee in Australia? *Pharmacoeconomics, Policy and Law*. 28(6):463-475.
- Mata Charokopou, Istvan M. Majer, Johan de Raad, Stefan Broekhuizen, Maarten Postma, Bart Heeg. (2015). Which Factors Enhance Positive Drug Reimbursement Recommendation in Scotland? A Retrospective Analysis 2006-2013. *Value in Health*. 18:284-291.
- Park SE, Lim SH, Choi HW, Lee SM, Kim DW, Yim EY. (2012). Evaluation on the first 2 years of the positive list system in South Korea. *Health Policy*. 104(1):32-9.

Abstract

Analysis of Impacts of the supplementary schemes on the drug reimbursement decision-making under the Positive List System

Tae-kyung Kim

Department of Health Policy and Management

The Graduate School of Public Health

Seoul National University

On December 29, 2006, approximately 11 years have passed since the existing Negative List System was eliminated and the Positive List System was introduced. The Positive List System is not a system in which all medicines are listed on the benefit list, but only medicines satisfying the clinical usefulness and cost effectiveness are registered on the benefit list. As a result, there was a voice calling for the enhancement of the availability of the new drug in the limited area of therapeutic medicine such as cancer and rare diseases.

The government has introduced several additional schemes to

enhance the availability of anticancer and rare disease drugs after introducing the Positive List System in consideration of these social needs. As shown in several previous studies, the acceptance rate of anticancer and rare disease drugs has increased over time. Nonetheless, there still exist blind spots in which unmet medical needs are required, and patients suffering from the disease are demanding greater protection. In the end, the new government has come to promote the full benefits of non-benefit drugs. Regarding the payment of medicines, we are considering introducing a 'post-listing review' system, which examines the clinical usefulness first, registers it on the benefit list, and judges the cost effectiveness after listing.

The full benefit system of non-benefit drugs, which is represented by the post-listing review, is a problem that needs to be discussed in a societal way due to the possibility of shaking the foundations of the Positive List System that has been implemented so far.

The purpose of this study is to evaluate whether the supplementary schemes introduced for the enhancement of the protection of anticancer and rare disease drugs after the Positive List System was practically effective. In the past, there have been no studies evaluating the effect of supplementary schemes objectively on the availability of new drugs. Therefore, the effects of the supplementary schemes on the acceptance of anticancer and rare disease drugs were analyzed using the difference-in-difference analysis method.

In this study, medicines other than anticancer and rare disease drugs were defined as general disease drugs, and they were set as comparative groups of anticancer and rare disease drugs(target group). The analysis method is divided into three periods (1 period, 2 period, and 3 period) according to the assessment period. However, in the analysis of 2 period and 3 period, there is a restriction that the

target group and the comparison group are not completely matched in the 2 period, and the analysis comparing the 1 period and (2+3) period is performed. To control the mixed effect of two supplementary schemes, the evaluation year variable was added to the control variable.

As a result of the analysis, the interaction-term of time and group was not statistically significant in the comparison between 1 period and 2 period, and the interaction-term was statistically significant in the 2 period vs 3 period comparison. In other words, the policy of expanding coverage for four major diseases did not affect the increasing acceptance rate of the target group, and the economic evaluation exception scheme had an effect on the increase of the acceptance rate. However, there are some limitations in the two analyses. As a result of the analysis comparing 1 period vs 2+3 period, the policy of expanding coverage for four major diseases and the economic evaluation exception scheme had a statistically significant effect on the increasing acceptance rate of the target group. Especially, when the economic evaluation exception scheme was introduced, the probability of the target group being evaluated as the benefit increased more. Also, with the introduction of the supplementary scheme, the acceptance rate of the target group increased by two times in 3 period compared to 1 period, which was higher than that of the comparative group.

The results of this study confirm the effect of the schemes introduced in detail to enhance the acceptance rate of new drugs under the Positive List System, factors that affect benefit, and the protection of anticancer and rare disease drugs. The results of this study can be helpful in the process of introducing full benefit policy that is being discussed.

Keywords: positive list system, difference-in-difference, benefit, new drug, anticancer drug, rare disease drug

Student Number: 2013-21837